JUSTUS LIEBIGS ANNALEN DER CHEMIE.

HERAUSGEGEBEN VON

O. WALLACH, C. GRAEBE, TH. ZINCKE, R. WILLSTÄTTER UND H. WIELAND.

BAND 448.

MIT 11 FIGUREN UND 1 TAFEL.

1926

VERLAG CHEMIE, G. m. b. H. LEIPZIG u. BERLIN

Printed in Germany

Digitized by Google

Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung, vorbehalten.

Copyright by Verlag Chemie, G. m. b. H., Leipzig-Berlin 1926.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

Digitized by Google

Inhalt des 448. Bandes.

Seite

Clemens Schöpf und Ernst Boettcher, Synthetische Versuche zur Konstitution der Lobelia-Alkaloide 1

Max Bergmann und Ferdinand Stern, Über Dehydrierung von Aminosäuren. 20

Max Bergmann und Fritz Stather, Über isomere Dioxopiperazine: Iso-3-methylen-6-isobutyl-2,5-dioxopiperazin 32

Max Bergmann und Hellmut Enßlin, Über isomere Dioxopiperazine: Allo-3-methylen-2,5-dioxo-piperazin und Allo-3-methylen-6-methyl-2,5-dioxopiperazin 38

Max Bergmann und Martin Gierth, Über isomere Alkylverbindungen des Cyclohexanol-(2)-on-(1) 48

Max Bergmann und Ewald Knehe, Über ein assoziierendes Hexosan 76

Gerhard Poetsch (mitgeteilt von Robert Behrend), Über die Einwirkung von Formaldehyd auf Thiomethyluracil und dessen Methyläther 89

Kurt Hess und Guido Schultze, Über das kryoskopische Verhalten krystallisierter Acetylcellulosen. XIX. Mitteilung über Cellulose. Mit 9 Figuren im Text 99

Karl Freudenberg und Hermann Hess, Ein Verfahren zur Kennzeichnung verschiedenartiger Hydroxylgruppen. Seine Anwendung auf das Lignin 121

Heinrich Biltz und Wilhelm Klemm, 4-Oxy-5-amino-dihydroharnsäure und Harnsäureglykol unter Berücksichtigung der entsprechenden Pseudoharnsäurederivate 134

H. Pringsheim, J. Leibowitz, A. Schreiber und E. Kasten, Über die Konstitution der Cellulose. Mit 2 Figuren im Text . 163

Hans Fischer und Josef Klarer, Synthese des Ätioporphyrins, Ätiohämins und Ätiophyllins 178

Hans Fischer und Paul Halbig, Synthese des Iso-Ätioporphyrins, seines „Hämins“ und „Phyllins“ (Mit 1 Tafel.) 193

Wilhelm Steinkopf und Walter Ohse, Studien in der Thiophenreihe: XIX. Über Thiophen-Eukain-A und einige andere Thiophenabkömmlinge 205

Wilhelm Steinkopf und Paul Johannes Müller, XX. Über die Diazotierbarkeit von Aminothiophenen 210

A. Löwenbein und B. Rosenbaum, Über 2,3,4-trisubstituierte Chromenylradikale 223

K. Ziegler, F. A. Fries und F. Sälzer, Zur Kenntnis des „dreiwertigen“ Kohlenstoffs: V. Über dissoziationsfähige Bis-chromenyle und die Verwendbarkeit des Chromchlorürs zur Darstellung freier Methylradikale 249

F. Raschig und W. Prahl, Die Konstitution der Aldehyd- und Keton-Bisulfite 265

Hans Reihlen, Zur Stereochemie der Platosalze 312

Berichtigungen 316

Sachregister 317

Autorenregister 320

Digitized by Google

Alphabetisches Autorenregister.

Behrend, R. siehe G. Poetsch.
Bergmann, M. und H. Enßlin 38.
Bergmann, M. und M. Gierth 48.
Bergmann, M. und E. Knehe 76.
Bergmann, M. und F. Stather 32.
Bergmann, M. und F. Stern 20.
Biltz, H. und W. Klemm 134.
Boettcher, E. siehe C. Schöpf.
Enßlin, H. siehe M. Bergmann.
Fischer, H. und P. Halbig 193.
Fischer, H. und J. Klarer 178.
Freudenberg, K. und H. Hess 121.
Fries, F. A. siehe K. Ziegler.
Gierth, M. siehe M. Bergmann.
Hess, H. siehe K. Freudenberg.
Hess, K. und G. Schultze 99.
Kasten, E. siehe H. Pringsheim.
Klarer, J. siehe H. Fischer.
Klemm, W. siehe H. Biltz.
Knehe, E. siehe M. Bergmann.
Leibowitz, J. siehe H. Pringsheim.
Löwenbein, A. und B. Rosenbaum 223.
Müller, P. J. siehe W. Steinkopf.
Ohse, W. siehe W. Steinkopf.
Poetsch, G. und R. Behrend 89.
Prahl, W. siehe F. Raschig.
Pringsheim, H., J. Leibowitz, A. Schreiber und E. Kasten 163.
Raschig, F. und W. Prahl 265.
Reihlen, H. 312.
Rosenbaum, B. siehe A. Löwenbein.
Sälzer, F. siehe K. Ziegler.
Schöpf, C. und E. Boettcher 1.
Schreiber, A. siehe H. Pringsheim.
Schultze, G. siehe K. Hess.
Stather, F. siehe M. Bergmann.
Steinkopf, W. und P. J. Müller 210.
Steinkopf, W. und W. Ohse 205.
Stern, F. siehe M. Bergmann.
Ziegler, K., F. A. Fries und F. Sälzer 249.

Digitized by Google

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE.

448. Band.

Synthetische Versuche zur Konstitution der Lobelia-Alkaloide;

von *Clemens Schöpf* und *Ernst Boettcher*.

[Aus dem chemischen Laboratorium der Universität Freiburg i. B.]

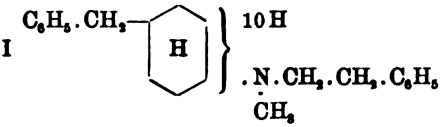
(Eingelaufen am 27. Februar 1926.)

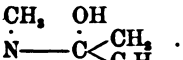
Von den bis jetzt bekannten Alkaloiden der Lobelia inflata, dem *Lobelin*, *Lobelanin*, *Lobelanidin*, *Lobelidin* und *Isolobelanin* stehen die ersten drei in sehr nahem Zusammenhang zueinander. Sowohl *Lobelin* $C_{22}H_{27}O_2N$ als auch *Lobelanin* $C_{22}H_{35}O_2N$ gehen durch Zufuhr von zwei bzw. vier Wasserstoffatomen in *Lobelanidin* $C_{22}H_{29}O_2N$ über, das zwei alkoholische Hydroxyle enthält und durch Ersatz dieser Hydroxyle durch Chlor und Reduktion des so entstandenen Dichlor-lobelans in die sauerstoffreie Grundsubstanz der Reihe, das *Lobelan* $C_{22}H_{29}N$ übergeführt wurde.[1])

Die Spaltung des Lobelanins, die mit alkoholischem Kali durchgeführt zu *Acetophenon*, *Benzhydrol* und *Methylamin*, mit Salzsäure dagegen zu *Acetophenon*, *Fluoren*, *Methylamin* und *Wasser* führt, schien sich am leichtesten verstehen zu lassen, wenn man annahm, daß das Lobelanin und damit auch Lobelin, Lobelanidin und Lobelan Derivate des *Benzyl-cyclohexans* sind. Im Lobelanin müssen dabei der Stickstoff und die Sauerstoffatome so an dem hydrierten Sechsring des Benzyl-cyclohexans angreifen, daß durch ihre Abspaltung der hydro-aromatische Ring in den Benzolkern übergeht. Ist diese Auffassung richtig, so müßte das Lobelan ein Benzyl-amino-cyclohexan sein, an dessen Aminogruppe außerdem noch ein Methyl- und der Phenäthyl-rest steht (Formel I).

[1]) Vgl. Wieland, B. 54, 1784 (1921), und Wieland, Schöpf und Hermsen, A. 444, 40 (1925).

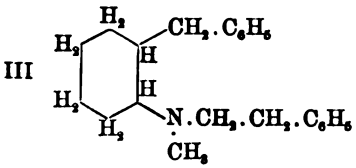
Digitized by Google



II 

Daß dabei der Phenäthylrest in β- und nicht etwa in α-Stellung mit dem Stickstoff verknüpft ist, ist sicher. Denn im Lobelanidin steht in α sicher eines der beiden Hydroxyle, da es beim Überhitzen, wenn auch nur schwer, *Acetophenon* abspaltet. Würden die Basen dieser Reihe den Stickstoff in der α-Stellung des Phenäthylrestes tragen, so müßte Lobelanidin eine Konstitution (II) besitzen, die mit seiner Beständigkeit insbesondere gegen hydrolysierende Agenzien ganz und gar nicht in Einklang steht. So bleibt nur die Stellung des Stickstoffs in β übrig, die auch schon deshalb von vornherein wahrscheinlich ist, weil so gut wie alle natürlich vorkommenden Basen den Stickstoff in β-Stellung zum Benzolkern tragen.

Gegen diese Auffassung von der Konstitution des Lobelans erhebt sich aber ein schwerwiegender Einwand. Es gelingt nicht, das Methyl-hydroxyd des Lobelans durch Erhitzen im Sinne eines Hofmannschen Abbaus zu zersetzen. Es wird dabei vielmehr Methylalkohol abgespalten und Lobelan zurückgebildet. Das ist um so auffälliger, als zwei Basen, die dem Lobelan in ihrer Konstitution sehr nahestehen sollten, das α- und β-Phenäthyl-cyclohexyl-methylamin sich nach Hofmann glatt zu Styrol und Dimethyl-cyclohexyl-amin abbauen lassen.[1]) Es war noch denkbar, daß der Benzylrest den anormalen Verlauf des Hofmannschen Abbaus bedinge. Um diese Möglichkeit zu prüfen, haben wir das *1-Benzyl-2-(β-phenäthyl-methylamino)-cyclohexan* (III) in den beiden theoretisch möglichen

III 

Formen, der *cis*- und *trans*-Form dargestellt. Die 1,2-Verbindung wurde gewählt, weil sie der Synthese am leichtesten zugänglich ist, und weil bei der Nachbarstellung von Benzyl und Stickstoff

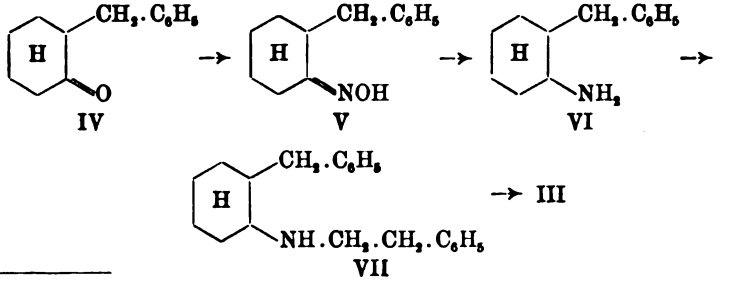
[1]) Wieland und O. Dragendorff, A. 444, 47 (1925).

Digitized by Google

am ersten eine Beeinflussung des Hofmannschen Abbaus durch den Benzylrest zu erwarten war.

Die Synthese geht aus vom 1-Benzyl-cyclohexanon-2 (IV), das nach Tiffeneau[1]) aus Cyclohexanon, Benzylchlorid und Natriumamid leicht zugänglich ist. Durch Reduktion des entsprechenden Oxims (V) mit Natrium in Alkohol oder Natriumamalgam in Alkohol–Eisessig war das 1-Benzyl-2-amino-cyclohexan (VI) in guter Ausbeute zu erhalten. Und zwar entsteht in jedem Falle ein Gemisch aus *cis*- und *trans*-Verbindung, aber so, daß im ersten Falle die eine, im zweiten die andere Base in überwiegender Menge entsteht. Skita hat nun in verschiedenen Fällen nachgewiesen[2]), daß bei der Reduktion der Oxime substituierter hydro-aromatischer Ketone in alkalischer Lösung mit Natrium und Alkohol ausschließlich oder doch in überwiegender Menge die *trans*-Form des entsprechenden Amins, in saurer Lösung jedoch die *cis*-Form entsteht. Aus Analogiegründen bezeichnen wir die Base, die bei der Reduktion des Benzyl-cyclohexanon-oxims in alkalischer Lösung in der Hauptmenge auftritt, als *trans*-Verbindung, die andere entsprechend als *cis*-Verbindung.

Die *trans*-Base ist über die Benzoylverbindung rein darzustellen. Durch Erwärmen mit β-Phenäthylbromid wird die starke, sehr kohlensäureempfindliche Base glatt in das Bromhydrat des 1^c-Benzyl-2^t-(β-phenäthyl-amino)-cyclohexans (VII)[3]) übergeführt. Bei der Rohbase aus der sauren Reduktion gelang die Reindarstellung der primären *cis*-Base über die Benzoylverbindung nur unter großen Verlusten. Andere Trennungs-



[1]) Bl. [4] **31**, 824 (1922).

[2]) Vgl. B. **40**, 4168 (1907); **53**, 1796 (1920); **56**, 1014, 2234 (1923). A. **427**, 255 (1922); **431**, 1 (1923).

[3]) Bezeichnung nach Skita, A. **427**, 267 (1922).

Digitized by Google

methoden führten auch nicht oder nur mit schlechter Ausbeute zum Ziele, so daß wir hier gleich die rohe Base, die neben viel *cis-* auch noch *trans*-Verbindung enthielt, mit β-Phenäthylbromid umsetzten. Aus dem Gemisch der entstandenen Bromhydrate wird durch Krystallisation aus Alkohol das Bromhydrat des 1^c-Benzyl-2^c-(β-phenäthyl-amino)-cyclohexans (VII), das in diesem Lösungsmittel schwerer löslich ist als das Isomere, rein erhalten. Die der Formel VII entsprechenden freien Basen sind dickflüssige, farblose, im Hochvakuum unzersetzt siedende Flüssigkeiten. Durch Schütteln mit Jodmethyl und wäßrigem Alkali wurden sie weiter methyliert. Dabei entsteht aus der sekundären *trans*-Base in der Kälte glatt die entsprechende tertiäre Base (III), die beim Erhitzen mit Jodmethyl auf 100° quantitativ in das *Jodmethylat* übergeführt wird, *das von dem des Lobelans völlig verschieden ist.* Bei analoger Methylierung der sekundären *cis*-Base war die tertiäre Base nicht zu fassen. Diese reagiert vielmehr im Gegensatz zur *trans*-Verbindung schon in der Kälte sofort weiter mit Jodmethyl und so erhält man in ausgezeichneter Ausbeute direkt ihr Jodmethylat, *das gleichfalls von dem des Lobelans durchaus verschieden ist.*

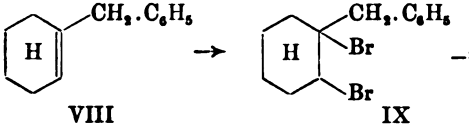
Die beiden Lobelan-Isomeren der Formel III haben wir noch auf einem anderen Wege darzustellen versucht. Wir gingen aus vom 1-Benzyl-cyclohexen-1 (VIII), das entsprechend der Vorschrift von Auwers[1]) erhalten wurde. Es addiert glatt zwei Atome Brom zu dem sehr zersetzlichen Dibromid IX, das sofort mit Methylamin weiter umgesetzt wurde. Dabei wird in ganz analoger Weise, wie dies Willstätter beim Dibromid des Cyclo-hexens und -heptens[2]) nachgewiesen hat, ein Bromatom als Bromwasserstoff abgespalten, das andere durch die Methylaminogruppe ersetzt. Die entstehende Base ist ein Gemisch, das zum größten Teil aus der gewünschten Base der Formel X besteht, und diese Verbindung, das 1-Benzyl-2(methyl-amino)-cyclohexen-6, wird über das gut krystallisierte Bromhydrat rein erhalten. Daneben enthält die rohe Base in geringer Menge zweifellos auch die Verbindung der Formel Xa, die wir jedoch nicht weiter untersucht haben. Die Base X zu hydrieren be-

[1]) B. 48, 1218 (1915).

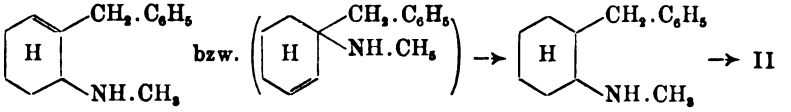
[2]) B. 45, 1464 (1912); A. 317, 208 (1901), vgl. ferner Harries, B. 45, 811 (1912).

Digitized by Google

reitete unerwartete Schwierigkeiten, es gelang aber schließlich unter bestimmten Bedingungen die Wasserstoffanlagerung an die recht schwer hydrierbare Doppelbindung zu erzwingen. Dabei wurde teilweise auch der Benzolkern mithydriert. Eine



VIII IX

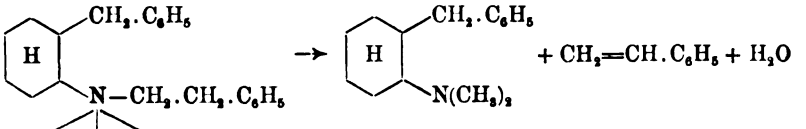


X Xa XI

völlige Trennung der Komponenten des Hydrierungsgemisches zu erzielen gelang nicht; wir arbeiteten daher mit der Fraktion des Hydrierungsgemisches, die der Summenformel XI entsprach, also frei war von perhydrierten Nebenprodukten, und setzten diese direkt mit β-Phenäthylbromid um. Aus dem Reaktionsgemisch ließ sich das 1^c-Benzyl-2^t-(β-phenäthyl-methyl-amino)-cyclohexan (III) isolieren.

Für die ungesättigte, aus Benzyl-cyclohexen-dibromid mit Methylamin erhaltene Base folgt daraus die Konstitution X, die weiter auch dadurch bewiesen wird, daß es durch Methylieren ihres Hydrierungsproduktes (XI) gelang, aus ihr das Jodmethylat des 1^c-Benzyl-2^t-(dimethyl-amino)-cyclohexans (XIII) darzustellen, das wir auch direkt aus der bei der Reduktion des Benzyl-cyclohexanon-oxims erhaltenen primären *trans*-Base (VI) durch Methylieren erhalten haben.

Die beiden mit dem Lobelan-jodmethylat isomeren Jodmethylate wurden mit Silberoxyd entjodet und so die quartären Ammoniumbasen der Formel XII erhalten. Sie zerfallen beide sehr leicht, schon beim Kochen ihrer konz. wäßrigen Lösungen, und zwar ausschließlich in der Richtung, daß neben *Styrol* und Wasser die tertiären Basen der Formel XIII gebildet werden.



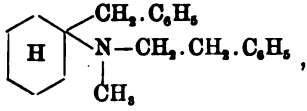
XII XIII

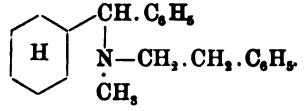
Digitized by Google

Eine Abspaltung von Methylalkohol tritt auch nicht spurenweise ein. Die beiden synthetisch erhaltenen Verbindungen unterscheiden sich darin wesentlich vom Methyl-hydroxyd des Lobelans, das ja bei der thermischen Zersetzung fast ausschließlich unter Methylalkohol-Abspaltung Lobelan zurückbildet.

Dieses Verhalten der beiden synthetischen Isomeren des Lobelans beim Hofmannschen Abbau scheint uns nun von besonderer Wichtigkeit zu sein, und weitergehende, leider allerdings negative Schlüsse auf die Konstitution der Lobelia-Alkaloide zu gestatten. Wenn nämlich die eben geschilderten Verbindungen, die Stickstoff und Benzylrest in Nachbarstellung am Cyclohexanring tragen, glatt beim Hofmannschen Abbau zerfallen, so kann man das gleiche Verhalten mit Sicherheit auch für die weiter noch möglichen, analog gebauten Isomeren des Lobelans voraussagen, die Benzylrest und Stickstoff in 1,3- bzw. 1,4-Stellung am Cyclohexanring tragen. Damit kommen aber auch diese Formeln für die Konstitution des Lobelans nicht mehr in Betracht.

Man könnte noch daran denken, daß das Lobelan nach XIV oder XV aufgebaut ist. Beide Möglichkeiten kommen aber unserer Meinung nach nicht in Frage. Formel XIV nicht, weil

XIV 

XV 

dann das Lobelanidin zwei sekundäre Hydroxyle tragen müßte, die unmöglich so völlig gegen Chromsäure beständig sein können, wie es bei den Hydroxylen des Lobelanidins der Fall ist. Und XV gibt keinerlei Erklärungsmöglichkeit für die bei der sauren und alkalischen Spaltung des Lobelanins fast quantitativ erfolgende Abspaltung des Stickstoffs als Methylamin, ganz abgesehen davon, daß auch diese Formel[1]) für das Lobelanidin noch ein sekundäres Hydroxyl fordert.

So erscheint es sicher, daß der dritte Benzolkern, den wir in den Abbauprodukten des Lobelanins, im Fluoren und Benzhydrol finden, nicht aus einem Cyclohexanring durch Aromati-

[1]) Wie auch jede andere „Benzyl-cyclohexan"-Formel der Lobelia-Alkaloide.

Digitized by Google

sierung hervorgeht. Er muß vielmehr so zustande kommen, daß ein durch Abspaltung von Acetophenon und Methylamin entstehender, offenbar äußerst instabiler Komplex in vorläufig noch durchaus unklarer Weise sich zum aromatischen Gebilde stabilisiert, und den Lobelia-Alkaloiden müssen Formeln etwa von der Art zuerteilt werden, wie sie schon von Wieland[1]) in Betracht gezogen wurden. Ob allerdings Lobelin und Lobelanin die Gruppierung —O—C—N— tragen, das erscheint noch sehr fraglich. Die relative Beständigkeit dieser Basen gegen Säuren spricht jedenfalls gegen diese Auffassung.

Der Chemischen Fabrik auf Aktien (vorm. E. Schering), insbesondere Herrn Prof. Dr. Schoeller, sind wir für die Überlassung von Cyclohexanon, den Höchster Farbwerken für die Überlassung von Methylamin und Dimethylamin zu großem Danke verpflichtet.

Beschreibung der Versuche.

1-Benzyl-cyclohexanon-2-oxim (V).

Es wurde aus 1-Benzyl-cyclohexanon-2 in analoger Weise dargestellt, wie es Baeyer für das Cyclohexanon-oxim[2]) angibt. Aus Alkohol umkrystallisiert, stellt das in sehr guter Ausbeute erhaltene Oxim farblose Nadeln vom Schmelzp. 126—127° dar.

0,2497 g Subst.: 16,0 ccm N (26°, 738 mm).

$C_{13}H_{17}ON$ (203) Ber. N 6,90 Gef. N 7,10.

1^c-Benzyl-2^t-amino-cyclohexan (VI).

Diese Base entsteht als Hauptprodukt, wenn man obiges Oxim mit Natrium in siedendem Alkohol reduziert. 30 g Oxim werden in 240 ccm absolutem Alkohol gelöst und in die am Rückflußkühler siedende Lösung 55 g Natrium und weitere 360 ccm Alkohol abwechselnd eingetragen. Wenn alles Natrium gelöst ist, wird mit Salzsäure neutralisiert und der Alkohol im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand wird durch Zugabe von Wasser völlig in Lösung gebracht, eine Spur unveränderten Oxims ausgeäthert und schließlich durch viel festes Ätzkali

[1]) A. 444, 48 (1925).

[2]) A. 278, 102 (1894).

Digitized by Google

die entstandene Base in Freiheit gesetzt und ausgeäthert. Die nach dem Verdampfen der mit Ätzkali getrockneten Ätherlösung zurückbleibende Base destilliert bei 148—150° und 10 mm als wasserklares, stark lichtbrechendes und sehr kohlensäureempfindliches Öl fast restlos über. Ausbeute 88 Proc. d. Th.

0,1420 g Subst.: 9,7 ccm N (28°, 734 mm).

$C_{13}H_{19}N$ (189) Ber. N 7,41 Gef. N 7,48.

Die Salze der aus einem Gemisch von *cis-* und *trans-*Verbindung bestehenden Base schmelzen alle äußerst unscharf. Da Trennungsversuche mit Hilfe der Salze, durch fraktioniertes Ausschütteln u. a. nicht zum Ziele führten, wählten wir den Umweg über die *Benzoylverbindungen.* Zu diesem Zwecke wurden 10 g der Base in 50 ccm Pyridin mit 12 g Benzoylchlorid versetzt und die Reaktion durch kurzes Erhitzen am Wasserbad beendet. Man gießt in viel Wasser, säuert mit Salzsäure an und nimmt die zuerst ölig ausfallenden Benzoylverbindungen in 150 ccm Äther, aus dem beim Kratzen mit dem Glasstab sofort ein Teil (6,1 g) vom unscharfen Schmelzp. 150—156° krystallisiert. Durch einmaliges Umkrystallisieren aus Essigester wird das *1°-Benzyl-2ᵗ-(benzoyl-amino)-cyclohexan* in feinen Nadeln vom Schmelzp. 162—163° erhalten. Leicht löslich in Methanol, Eisessig, Aceton und Alkohol, etwas schwerer in Benzol und Äther, noch weniger löslich in kaltem Essigester.

3,967 mg Subst.: 11,925 mg CO_2, 2,845 mg H_2O.[1]) — 0,1454 g Subst.: 6,5 ccm N (26°, 739 mm).

$C_{20}H_{23}ON$ (293)	Ber. C 81,91	H 7,91	N 4,78
	Gef. „ 81,95	„ 8,02	„ 4,96.

Der Rest der Benzoylverbindungen wird durch erschöpfendes Ausäthern der sauren Lösung und Abdampfen des Äthers zuerst als Öl gewonnen, das beim Anreiben mit Methanol sofort krystallisiert (7,8 g vom Schmelzp. 122—128°). Beim Umkrystallisieren aus diesem Lösungsmittel kommt das *1°-Benzyl-2ᵗ-(di-benzoyl-amino)-cyclohexan* sofort rein in dicken würfelförmigen Prismen vom Schmelzp. 134—135° heraus. Die Dibenzoylverbindung ist in Methanol auch heiß ziemlich schwer löslich.

[1]) Für die Ausführung der Mikro-C-H-Bestimmungen sind wir Frl. E. Thaler zu Dank verpflichtet.

Digitized by Google

Äthylalkohol, Aceton und Eisessig lösen leichter, noch leichter Äther, Benzol und Essigester.

4,072 mg Subst.: 12,200 mg CO_2, 2,575 mg H_2O. — 0,2076 g Subst.: 6,8 ccm N (26°, 738 mm).

$C_{27}H_{27}O_2N$ (397)	Ber. C 81,61	H 6,85	N 3,53
	Gef. „ 81,71	„ 7,07	„ 3,63.

Aus den Mutterlaugen lassen sich weitere Mengen der Benzoylverbindungen gewinnen. Aus den letzten Laugen der Benzoylprodukte haben wir aber die zweifellos auch vorhandenen Benzoylderivate der *cis*-Base nicht rein darstellen können.

Daß die beiden rein erhaltenen Benzoylverbindungen vom Schmelzp. 162—163° bzw. 134—135° das Mono- bzw. Di-benzoylprodukt derselben *trans*-Base darstellen, folgt einmal aus der Analyse, dann aber daraus, daß sie sich wechselseitig ineinander überführen lassen, und daß bei der Spaltung mit Salzsäure im Rohr aus beiden dieselbe Base entsteht. So erhält man aus der Monobenzoylverbindung vom Schmelzp. 162—163° durch Behandeln mit Benzoylchlorid in Pyridin die Dibenzoylverbindung vom Schmelzp. 134—135°, und diese läßt sich wiederum durch kurzes Erwärmen am Wasserbad mit einem geringen Überschuß an alkoholischem Kali quantitativ unter Abspaltung von Kalium-benzoat in die Monobenzoylverbindung zurückverwandeln.

Zur *Spaltung der Benzoylverbindungen* werden z. B. 9 g der Monobenzoylverbindung (oder eine entsprechende Menge Dibenzoylderivat) mit 40 ccm 20-proc. Salzsäure 6 Stunden im Einschlußrohr auf 150—155° erhitzt. Der Rohrinhalt, aus dem Benzoesäure und das Chlorhydrat der *trans*-Base größtenteils auskrystallisiert sind, wird mit Wasser und dann mit festem Ätzkali versetzt. Die durch Ausäthern in quantitativer Ausbeute gewonnene Base, das reine *1c-Benzyl-2t-amino-cyclohexan* destilliert völlig konstant bei 148° und 10 mm über.

Das *Chlorhydrat*, aus der Base mit überschüssiger Salzsäure dargestellt, schmilzt bei 236—237°. Es ist im Wasser auch in der Kälte leicht löslich, wird aber durch konz. Salzsäure praktisch quantitativ ausgefällt. Es ist dimorph. Aus der noch warmen konzentrierten wäßrigen Lösung kommen zuerst Büschel sehr feiner Nadeln, die bei weiterer Abkühlung in derbe, kleine Prismen übergehen.

Das *Bromhydrat* schmilzt bei 217—218° und zeigt dieselbe Dimorphie wie das Chlorhydrat. Es wurde analysiert.

Digitized by Google

0,1345 g Subst.: 0,2845 g CO_2, 0,0896 g H_2O.

$C_{18}H_{19}N.HBr$ (270)	Ber. C 57,78	H 7,46
	Gef. „ 57,69	„ 7,46.

Das *Pikrat* der Base schmilzt, einmal aus Wasser umkrystallisiert, bei 157—158°.

Das *Acetat* erhielten wir durch vorsichtiges Neutralisieren einer ätherischen Lösung der Base mit Eisessig in Nadeln vom Schmelzp. 164°.

8,019 mg Subst.: 0,380 ccm N (14,5°, 741 mm).

$C_{18}H_{19}N.C_2H_4O_2$ (249)	Ber. N 5,63	Gef. N 5,49.

Beim Schütteln mit verdünntem Alkali und überschüssigem Jodmethyl geht die Base glatt in das *Jodmethylat* über. 0,5 g Base werden mit 2,5 ccm Jodmethyl und 5 ccm 2n.-wäßriger Natronlauge 16 Stunden auf der Maschine geschüttelt. Das *Jodmethylat* scheidet sich teilweise ab und wird durch Zusatz von Äther völlig gefällt. Aus Alkohol kurze, dicke Nadeln vom Schmelzp. 205° (unter Zersetzung). Ausbeute 90 Proc. d. Th.

4,170 mg Subst.: 8,22 mg CO_2, 2,73 mg H_2O.

$C_{16}H_{26}NJ$ (359)	Ber. C 53,46	H 7,30
	Gef. „ 53,76	„ 7,33.

1^c-Benzyl-2^t-(β-phenäthyl-amino)-cyclohexan (VII).

4,8 g der primären *trans*-Base werden mit der gleichen Menge (etwas mehr als 1 Mol.) β-Phenäthylbromid im Reagenzglase 5 Stunden auf 80° erwärmt. Nach kurzer Zeit scheidet sich das Bromhydrat der Ausgangsbase in schönen Krystallen ab. Nach 5 Stunden wird mit absolutem Äther gefällt. Durch Absaugen werden 3,36 g (ber. 3,43 g) eines Niederschlages erhalten, der sich durch den Schmelzp. 218° und Mischschmelzpunkt als identisch mit dem Bromhydrat der Ausgangsbase erweist. Das ätherische Filtrat wird mit starker Bromwasserstoffsäure versetzt, das auskrystallisierende Bromhydrat der gesuchten Base nach einigem Stehen in Eis abgesaugt und mit Wasser und Äther gewaschen. Ausbeute 4,5 g, d. i. 95 Proc. d. Th. Aus Wasser kommt das *Bromhydrat* in feinen, federförmigen Krystallen vom Schmelzp. 167—168°, die in Wasser schwer, etwas leichter in Alkohol und Aceton löslich sind.

3,912 mg Subst.: 9,675 mg CO_2, 2,695 mg H_2O. — 7,927 mg Subst.: 0,255 ccm N (15°, 747 mm).

$C_{21}H_{27}N.HBr$ (374)	Ber. C 67,38	H 7,54	N 3,75
	Gef. „ 67,45	„ 7,71	„ 3,75.

Digitized by Google

Die freie *Base* siedet im Hochvakuum bei 170°/1 mm unzersetzt als stark lichtbrechendes, sehr viskoses, farbloses Öl.

0,1264 g Subst.: 0,3990 g CO_2, 0,1044 g H_2O.

$C_{21}H_{27}N$ (293)	Ber. C 85,95	H 9,28
	Gef. „ 86,09	„ 9,24.

Das *Chlorhydrat* der Base schmilzt bei 177°, das Jodhydrat bei 185°. Mit salpetriger Säure wird ein Nitrosamin, mit Benzoylchlorid in Pyridin das *Benzoylderivat*, das aus Gasolin in derben Prismen vom Schmelzp. 102° krystallisiert, erhalten.

1°-Benzyl-2ᵗ-(β-phenäthyl-methyl-amino)-cyclohexan (III).

0,5 g des eben beschriebenen 1°-Benzyl-2ᵗ-(β-phenäthylamino)-cyclohexans werden mit 1,5 ccm Jodmethyl und 2 ccm 1 n-Natronlauge bei Zimmertemperatur 24 Stunden auf der Maschine geschüttelt. Dann wird mit viel Äther eine geringe Menge eines krystallisierten Körpers gefällt, der nach zweimaliger Krystallisation aus Alkohol konstant bei 176° schmilzt und das Jodmethylat der in der Überschrift genannten Base darstellt. Die gewünschte Base selbst wird aus der Ätherschicht mit Salzsäure ausgeschüttelt, wobei ihr *Chlorhydrat* zuerst ölig, bald aber krystallisiert sich abscheidet. Aus Alkohol Nadeln vom Schmelzp. 180—181°. Mit dem Chlorhydrat der sekundären Base, das ja bei 177° schmilzt, gemischt, gibt es eine starke Schmelzpunktsdepression. Ausbeute 83 Proc. d. Th.

7,475 mg Subst.: 0,281 ccm N (22°, 737 mm).

$C_{22}H_{30}N.HCl$ (343,5)	Ber. N 4,08	Gef. N 4,22.

Die Methylierung der sekundären Ausgangsbase zur tertiären läßt sich auch so erreichen, daß man die Ätherlösung der Base mit Jodmethyl 12 Stunden stehen läßt. Dann hat sich genau die Hälfte der angewandten Base als Jodhydrat abgeschieden, während sich aus dem Äther die tertiäre Base mit Salzsäure als Chlorhydrat herausholen läßt.

Die freie tertiäre *Base*, ein sehr dickflüssiges, stark lichtbrechendes, geruchloses Öl, siedet völlig konstant bei 186°/1 mm. Daß hier die reine tertiäre Base vorliegt, folgt aus der Tatsache, daß sie beim Erhitzen mit Jodmethyl quantitativ übergeht in das

Jodmethylat des 1°-Benzyl-2ᵗ-(β-phenäthyl-methyl-amino)-cyclohexans.

2,3 g der tertiären Base werden mit überschüssigem Jodmethyl $3^1/_2$ Stunden im Einschlußrohr am siedenden Wasser-

Digitized by Google

bad erhitzt. Dann wird der krystallisierte Rohrinhalt mit absolutem Äther verrieben. Durch Absaugen gewinnt man 3,2 g (97 Proc. d. Th.) des schon völlig reinen Jodmethylats vom Schmelzp. 178—179°.

0,1094 g Subst.: 0,2470 g CO_2, 0,0704 g H_2O. — 8,197 mg Subst.: 0,250 ccm N (16°, 738 mm).

$C_{23}H_{32}NJ$ (449)	Ber.	C 61,47	H 7,18	N 3,12
	Gef.	„ 61,57	„ 7,20	„ 3,50.

Aus viel Wasser oder Alkohol breite, schief abgeschnittene Nadeln. Verdünntes Alkali verändert die wäßrige Lösung nicht, 50-proc. setzt die krystallisierte Ammoniumbase in Freiheit.

Abbau des trans-Jodmethylats nach Hofmann.

1,35 g des Jodmethylats ($^3/_{1000}$ Mol.) werden in 100 ccm Wasser heiß gelöst und die Lösung auf ein Gemisch von Eis und Silberoxyd aus 0,54 g Silbernitrat gegossen. Trotz heftigen Schüttelns scheidet sich ein großer Teil des Jodmethylats wieder ab, ohne mit dem Silberoxyd zu reagieren. Daher wird über Nacht auf der Maschine geschüttelt. Dann ist alles Silberoxyd verschwunden. Man saugt ab und destilliert das klare Filtrat aus einem Kolben so lange ab, bis sich nur mehr etwa 2—3 ccm Wasser im Kolben befinden. Dabei geht, wenn die Lösung konzentrierter wird, ein Öl mit den Wasserdämpfen über. Das Destillat wird ausgeäthert, und dem Äther mit Salzsäure die Basen entzogen. Beim Eindampfen der salzsauren Lösung wird ein öliges Chlorhydrat erhalten, das kaum Neigung zur Krystallisation zeigt. Daher wird die Base in Freiheit gesetzt, die bei 160—170° Badetemperatur und 11 mm restlos übergeht. Läßt man sie mit Jodmethyl zwei Tage lang stehen, so bildet sich glatt das Jodmethylat, das mit Äther gefällt sofort den richtigen Schmelzp. 205° des *1c-Benzyl- 2t-(dimethyl-amino)-cyclohexan-jodmethylats* zeigt, und durch Mischprobe identifiziert wird. Ausbeute 42 Proc. d. Th.

8,389 mg Subst.: 0,268 ccm N (14°, 740 mm).

$C_{16}H_{26}NJ$ (359)	Ber.	N 3,90	Gef. 3,70.

Der Rückstand im Kolben wird ebenfalls ausgeäthert. Die wäßrige Schicht enthält noch eine geringe Menge unzersetzten Methylhydroxyds, das nach dem Ansäuern mit Essigsäure und

Digitized by Google

Zugeben von Jodkali als Jodmethylat ausfällt. Schmelzp. 176 bis 177°, Mischprobe. Die Ätherschicht wird mit Salzsäure von Basen befreit. Aus der Salzsäure läßt sich nur noch eine geringe Menge des Chlorhydrats der Abbaubase erhalten.

Die vereinigten Ätherextrakte werden mit überschüssigem Brom versetzt, eingedampft und ergeben 0,33 g (42 Proc. d. Th.) praktisch reines *Stydroldibromid* vom Schmelzp. 70°. Aus Alkohol Krystalle vom Schmelzp. 72—73°, die durch Mischprobe mit einem Kontrollpräparat identifiziert werden.

1^c-Benzyl-2^c-amino-cyclohexan (VI).

Diese Base entsteht in größerer Menge, wenn man das Benzyl-cyclohexanonoxim mit Natriumamalgam und Eisessig reduziert.

Zu der am Rückflußkühler siedenden Lösung von 15 g Oxim in 150 ccm abs. Alkohol werden abwechselnd $2^1/_2$ kg 2,5-proc. Natriumamalgam und 450 ccm Eisessig in kleinen Portionen zugegeben und zum Schluß wird noch etwa $^1/_2$ Stunde erhitzt, bis alles Amalgam zersetzt ist. Dann löst man den Kolbeninhalt in Wasser, dekantiert vom Quecksilber ab und dampft die alkoholisch-wäßrige Lösung im Vakuum so weit als möglich ein. Der zurückbleibende Krystallbrei wird wieder mit Wasser in Lösung gebracht, eine von unverändertem Oxim herrührende geringe Trübung durch Ausäthern entfernt, die entstandene Base durch Ätzkali in Freiheit gesetzt und in Äther gesammelt. Sie siedet bei 150—154°/12 mm. Ausbeute 70—80 Proc. d. Th.

0,1352 g Subst.: 0,4088 g CO_2, 0,1224 g H_2O.

$C_{13}H_{19}N$ (189)	Ber. C 82,54	H 10,18
	Gef. „ 82,47	„ 10,13.

Auch die so gewonnene Base ist ein Gemisch aus *cis-* und *trans*-Verbindung. Durch Benzoylierung und fraktionierte Krystallisation der Benzoylverbindungen gelingt es auch hier, die *trans*-Verbindung als *Benzoylprodukt* zu fassen, wenn auch in bedeutend geringerer Menge als bei dem Reduktionsversuch in alkalischer Lösung.

6,1 g rohe Base werden wie die entsprechende *trans*-Verbindung benzoyliert, nur daß hier 2,5 Mol. Benzoylchlorid zur Anwendung kamen. Durch fraktionierte Krystallisation aus

Digitized by Google

Methanol konnten 4 g einer schwerlöslichen, bei 118—126° schmelzenden Fraktion erhalten werden, die bei nochmaligem Umkrystallisieren 2 g der Dibenzoylverbindung der *trans*-Base vom Schmelzp. 134° (Mischprobe) ergab. Aus der Mutterlauge ließen sich durch fraktionierte Krystallisation abwechselnd aus Methanol und Benzol 0,5 g einer Verbindung erhalten, die nicht ganz scharf bei 148° schmilzt und der Analyse nach die nicht ganz reine Monobenzoylverbindung der gesuchten Base darstellt.

6,704, 8,310 mg Subst.: 0,299 ccm N (15°, 738 mm); 0,333 ccm N (15°, 739 mm).

$C_{20}H_{23}ON$ (293) Ber. N 4,78 Gef. N 5,13, 4,62.

Völlig rein erhält man den Körper durch kurzes Erhitzen mit alkoholischem Kali, wobei offenbar eine geringe Menge beigemengter Dibenzoylverbindung verseift wird. Das *1°-Benzyl-2°-(benzoyl-amino)-cyclohexan* schmilzt dann scharf bei 155°. Aus Methanol schöne Nadeln. Mit der entsprechenden Verbindung der *trans*-Reihe starke Schmelzpunktsdepression.

4,460 mg Subst.: 13,390 mg CO_2, 3,180 mg H_2O.

$C_{20}H_{23}ON$ (293) Ber. C 81,91 H 7,91
Gef. „ 81,88 „ 7,98.

Die Reindarstellung der Benzoylverbindungen der *cis*-Base, die auf verschiedenen Wegen versucht wurde, ist immer so verlustreich, daß es nicht gelingt, größere Mengen der reinen *cis*-Base so darzustellen. Auch auf anderen Wegen konnten wir nur bescheidene Mengen der *cis*-Base aus dem Gemisch rein isolieren.

So haben wir z. B. die bei der Reduktion erhaltene, stark essigsaure eingedickte Lösung erst mit wenig Äther versetzt, die Ätherschicht, die neben Eisessig eine beträchtliche Menge der Base als Acetat gelöst enthält, abgetrennt und durch Zugabe von viel Äther das *Acetat* krystallisiert zur Abscheidung gebracht. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol-Äther schmilzt es konstant bei 170—171°. Die Mischprobe mit dem Acetat der *trans*-Base liegt bedeutend tiefer.

8,035 mg Subst.: 0,378 ccm N (15°, 744 mm).

$C_{13}H_{19}N.C_2H_4O_2$ (249) Ber. N 5,63 Gef. 5,46.

Aus diesem Acetat wurde ferner dargestellt das *Chlorhydrat*, das bei 223—224°, sowie das *Bromhydrat*, das bei 226—227° schmilzt. Das *Jodmethylat* des 1°-Benzyl-2°-(dimethyl-amino)-cyclohexans wurde analog wie bei der *trans*-Base erhalten und schmilzt bei 215—216°.

3,803 mg Subst.: 7,50 mg CO_2, 2,53 mg H_2O.

$C_{16}H_{26}NJ$ (359) Ber. C 53,46 H 7,30
Gef. „ 53,78 „ 7,44.

Digitized by Google

Alle diese Verbindungen geben mit den entsprechenden Derivaten der *trans*-Reihe gemischt eine starke Schmelzpunktserniedrigung.

1^c-Benzyl-2^c-(β-phenäthyl-amino)-cyclohexan (VII).

Da so nicht weiter zu kommen war, haben wir die bei der sauren Reduktion entstehende Rohbase direkt mit β-Phenäthylbromid umgesetzt und aus dem Gemisch der entstandenen Bromhydrate das Bromhydrat der in der Überschrift genannten Base durch Krystallisation aus Alkohol rein dargestellt.

5,0 g Rohbase werden mit 5,0 g β-Phenäthylbromid 6 Stunden auf 80—100° erhitzt. Die homogene, harzige, schwach gelb gefärbte Masse, in der nur wenige Krystalle zu bemerken sind, wird dann mit 20—25 ccm Alkohol verrieben, wobei sie krystallisiert und nach einigem Stehen in Eis abgesaugt. Nochmals aus Alkohol krystallisiert, ist das *Bromhydrat* der neuen Base bereits völlig rein. Blattartige, breite Krystalle, die bedeutend höher als die entsprechende *trans*-Verbindung bei 214 bis 215° schmelzen. Ausbeute 3 g reine Substanz; aus den Mutterlaugen lassen sich noch weitere Mengen isolieren.

5,493 mg Subst.: 13,550 mg CO_2, 3,800 mg H_2O; 7,571, 7,598 mg Subst.: 0,250 ccm N (15°, 739 mm), 0,236 ccm N (14°, 747 mm).

$C_{21}H_{27}N.HBr$ (374)	Ber. C 67,38	H 7,54	N 3,74	
	Gef. „ 67,30	„ 7,74	„ 3,81,	3,63.

Die freie *Base* destilliert bei 195°/1 mm restlos als farbloses, sehr viskoses Öl über. Ihr Chlorhydrat schmilzt bei 204°. Die *Benzoylverbindung*, die durch Schütteln der Chloroformlösung der Base mit Benzoylchlorid und wenig Alkali erhalten wird, krystallisiert aus Gasolin in derben Prismen und schmilzt bei 103—104°. Die Mischprobe mit der entsprechenden *trans*-Verbindung ergibt starke Depression.

Jodmethylat des 1^c-Benzyl-2^c-(β-phenäthyl-methyl-amino)-cyclohexans.

3,5 g der sekundären Base werden mit 12 ccm Jodmethyl und 15 ccm 1 n-Natronlauge 36 Stunden bei Zimmertemperatur auf der Maschine geschüttelt. Durch viel Äther wird dann das Jodmethylat gefällt, das so in quantitativer Ausbeute vom Schmelzp. 178° sofort rein erhalten wurde. Es läßt sich aus Alkohol oder Wasser umkrystallisieren. Der Mischschmelzpunkt mit dem bei der gleichen Temperatur schmelzenden *trans*-Jodmethylat zeigt starke Depression.

Digitized by Google

0,1266 g Subst.: 0,2846 g CO_2, 0,0822 g H_2O.

$C_{23}H_{32}NJ$ (449)	Ber. C 61,47	H 7,18
	Gef. „ 61,31	„ 7,26.

Abbau des cis-Jodmethylats nach Hofmann.

Der Hofmannsche Abbau wurde mit 3,0 g Jodmethylat in derselben Weise wie bei der *trans*-Verbindung durchgeführt, nur daß hier das Jodmethylat nicht in Wasser, sondern in 70 ccm Alkohol heiß gelöst wurde. Die Zersetzung der Ammoniumbase erfolgt glatt. Isoliert wurden neben 0,5 g unveränderten Jodmethylats, 57 Proc. d. Th. an *Styroldibromid* (Schmelzpunkt 73—74°, Mischprobe) und 57 Proc. der Abbaubase, deren *Chlorhydrat* hier aus Wasser in schönen sechsseitigen Blättchen vom Schmelzp. 229—230° krystallisiert.

Zur Analyse wurde bei 55° im Vakuum getrocknet, wobei die Abnahme etwas höher ist, als sich für 1 H_2O berechnet, da schon bei dieser Temperatur spurenweise Sublimation eintritt.

3,666 mg Subst.: 9,48 mg CO_2, 3,20 mg H_2O. — 3,829 mg exsiccatortrockene Subst.: 0,193 ccm N (24°, 711 mm).

$C_{15}H_{23}N.HCl$ (253,5)	Ber. C 70,96	H 9,54
	Gef. „ 70,52	„ 9,77.
„ + H_2O (271,5)	Ber. N 5,16	Gef. N 5,42.

Zur Identifizierung haben wir es über die freie Base in das Jodmethylat verwandelt, das aus Alkohol umkrystallisiert wurde und sich durch den Schmelzp. 214—215° und die Mischprobe als identisch erwies mit dem *Jodmethylat* des *1c-Benzyl-2c-(dimethyl-amino)-cyclohexans*, das aus dem Acetat der primären *cis*-Base erhalten worden war.

4,038 mg Subst.: 7,89 mg CO_2, 2,70 mg H_2O.

$C_{16}H_{26}NJ$ (359)	Ber. C 53,46	H 7,30
	Gef. „ 53,29	„ 7,48.

1-Benzyl-2-(methyl-amino)-cyclohexen-6 (X).

Benzyl-cyclohexen, das nach der Vorschrift von Auwers gewonnen wurde, wird mit dem doppelten Volumen Äther verdünnt und unter Kühlung mit Kältemischung vorsichtig mit der berechneten Menge Brom versetzt. Das Brom wird sofort verbraucht. Nach dem Absaugen des Äthers im Vakuum erhält man das *Dibromid* des *Benzyl-cyclohexens* als sehr zersetzliches, an der Luft rauchendes Öl, das sofort weiter verarbeitet wird.

Digitized by Google

Das Dibromid aus 11,5 g Benzyl-cyclohexen wird im Bombenrohr mit dem dreifachen Volumen trockenen Benzols verdünnt. Dann leitet man unter guter Eiskühlung die etwas mehr als 3,5 Mol entsprechende Menge trockenes Methylamin ein. Schon in der Kälte ist eine Abscheidung von Methylamin-bromhydrat festzustellen. Dann wird das Rohr noch 9 Stunden auf 115 bis 120° erhitzt. Der Rohrinhalt wird mit verdünnter Salzsäure von Basen befreit und die saure Lösung der Basen mehrmals mit Äther zurückgeschüttelt. Aus der Benzol–Ätherschicht lassen sich in geringer Menge neutrale Nebenprodukte der Reaktion in Form eines diphenylmethan-artig riechenden Öls isolieren. Aus der dunkel gefärbten sauren Schicht werden die Basen durch Pottasche in Freiheit gesetzt, durch Ausschütteln mit Äther isoliert und im Vakuum destilliert. Bei 142—148°/10mm geht ein gelbliches Öl von unangenehmem Geruch über (7,1 g). Im Kolben bleibt viel Harz zurück. Die so gewonnene Rohbase entfärbt Permanganat in schwefelsaurer Lösung. Beim Stehen, rascher beim Kochen mit Wasser oder Säuren zersetzt sie sich in geringem Maße unter Bildung neutraler, diphenylmethanartig riechender Produkte. Sie ist nicht einheitlich; ihre Salze krystallisieren nur sehr langsam und nur teilweise.

Mit Dimethylamin entsteht eine analoge Verbindung vom Siedep. 137–139°/10 mm.

0,1490 g Subst.: 8,6 ccm N (18°, 752 mm).

$C_{15}H_{21}N$ (215) Ber. N 6,52 Gef. N 6,69.

Die mit Methylamin erhaltene Rohbase wird weiter durch fraktioniertes Ausschütteln mit Säure und Darstellung ihres *Bromhydrats* gereinigt. Die Base wird in Äther gelöst und mit der berechneten Menge 0,5 n-Essigsäure in 6 Fraktionen herausgeschüttelt, und zwar so, daß Fraktion 1 aus der Hälfte, Fraktion 2—6 aus je $^1/_{10}$ der ingesamt nötigen Essigsäure gebildet wird. Jede Fraktion wird mit festem Bromkali versetzt, wobei aus Fraktion 1—3 und teilweise auch aus 4 nach dem Animpfen ein schön krystallisiertes, aus Fraktion 5 und 6 nur ein öliges Bromhydrat erhalten wird. Die Krystalle aus 1—4 werden zusammen aus Wasser umkrystallisiert und so rein in Prismen vom Schmelzp. 136—137° gewonnen.

0,1352 g Subst.: 0,2960 g CO_2, 0,0864 g H_2O. — 8,391 mg Subst.: 0,353 ccm N (14°, 744 mm).

Digitized by Google

$C_{14}H_{19}N.HBr$ (282)	Ber. C 59,57	H 7,15	N 4,97
	Gef. „ 59,71	„ 7,15	„ 4,90.

Das reine Bromhydrat bleibt auch beim Kochen mit konz. Bromwasserstoffsäure unverändert. Dagegen enthalten die öligen Fraktionen des Bromhydrats die Base, die die Zersetzlichkeit der Rohbase bedingt. Beim Kochen des öligen Bromhydrats, das wir nicht weiter untersucht haben, mit Bromwasserstoffsäure tritt diphenylmethanartiger Geruch auf.

Hydrierung des 1-Benzyl-2-(methyl-amino)-cyclohexens-6.

Die Hydrierung bereitete Schwierigkeiten. So erhielten wir z. B. bei der Hydrierung der freien Base in Eisessig mit Platin eine bedeutende Menge neutraler Verbindungen. Es mußte also Abspaltung von Methylamin eingetreten sein. Andererseits ließ sich die wäßrige Lösung des Bromhydrats mit Palladiumkolloid oder Palladiumchlorür deshalb nicht hydrieren, weil auch bei der Verwendung von reinem Bromhydrat sofort in geringer Menge ein diphenylmethanartig riechendes Öl neben Methylamin auftritt, das die Oberfläche des Palladiums sofort verschmiert. Auch in der alkoholischen Lösung der Base war mit Palladium als Katalysator keine Hydrierung zu erreichen. Sie gelang aber schließlich unter folgenden Bedingungen:

7,05 g reines Bromhydrat werden in einem Gemisch von 7 ccm Eisessig, 15 ccm Wasser und 15 ccm Alkohol suspendiert und das Ganze mit 0,25 g Platinoxyd[1]) versetzt. Durch kurzes Erwärmen auf 50° wird die Hydrierung in Gang gebracht. Wenn 710 ccm Wasserstoff aufgenommen sind, wird die Hydrierung abgebrochen, vom Platin filtriert und das Filtrat mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. In den Äther gehen nur Spuren eines Neutralkörpers. Die wäßrige Schicht wird im Vakuum eingeengt, wobei sich 3 g eines schön krystallisierten Bromhydrates abscheiden, das jedoch noch sehr unscharf schmilzt und auch nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Wasser und Aceton — aus diesem Lösungsmittel kommt es in langen, anscheinend einheitlichen Krystallen — schon bei 145° stark sintert und erst bei 162—163° zusammenschmilzt. Die ursprüngliche Mutterlauge ergibt beim weiteren Einengen ein schon zwischen 100—120° äußerst unscharf schmelzendes Bromhydrat, das wir nicht weiter untersucht haben.

Die Base aus dem ersten Bromhydrat geht bei 149°/10,5 mm konstant als farbloses, gegen Permanganat gesättigtes Öl über.

[1]) Dargestellt nach Adams u. Shriner, Am. Soc. **45**, 2171 (1923).

Digitized by Google

0,1422 g Subst.: 0,4320 g CO_2, 0,1324 g H_2O.

$C_{14}H_{21}N$ (203)	Ber. C 82,76	H 10,42
	Gef. „ 82,86	„ 10,42.

Sie entspricht der Formel des Hydrierungsproduktes und besteht zum größten Teil aus dem 1^c-Benzyl-2^t-(methyl-amino)-cyclohexan. Das folgt daraus, daß beim Methylieren dieser Base mit Jodmethyl in analoger Weise wie bei der primären *trans*-Base 65 Proc. d. Th. reines Jodmethylat des 1^c-Benzyl-2^t-(dimethyl-amino)-cyclohexans erhalten wurden, das bei 205° schmolz und durch Mischprobe identifiziert wurde.

Mit β-Phenäthylbromid setzt sich die Base viel schwerer um, als die primäre Base. Man muß gleiche Teile Base und Phenäthylbromid 5 Stunden auf 110 und weitere 5 Stunden auf 120—140° erhitzen, damit die Reaktion zu Ende geht. Dann ist das Gemisch zu einem zähen Harz erstarrt, das beim Anreiben mit Aceton krystallisiert. Die Base aus diesen Krystallen wurde ohne weitere Reinigung zuerst 2 Tage in Äther mit Jodmethyl behandelt, wobei sich eine kleine Menge eines Jodhydrats ausscheidet, und dann weitere zwei Tage mit unverdünntem Jodmethyl stehen lassen. Dann wird Äther zugesetzt und das ausfallende Jodmethylatgemisch abgesaugt. Dem ätherischen Filtrat entzieht Salzsäure das 1^c-Benzyl-2^t-(β-phenäthyl-methyl-amino)-cyclohexan als Chlorhydrat, das nach dem Anreiben mit Aceton sofort den richtigen Schmelzpunkt 180—181° zeigt und durch Mischprobe identifiziert wird. Aus dem mit Äther erhaltenen Niederschlag ließ sich nach dem Ausäthern ätherlöslicher Basen das Jodmethylat dieser Verbindung (Schmelzp. 179°, Mischprobe) und aus der Mutterlauge noch eine kleine Menge Jodmethylat des 1^c-Benzyl-2^t-(dimethyl-amino)-cyclohexans (Schmelzp. 205°, Mischprobe) isolieren.

Digitized by Google

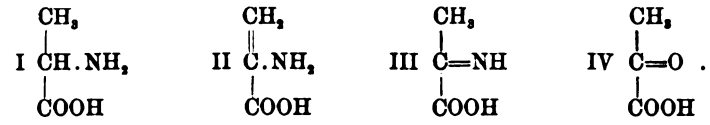
[Mitteilungen aus dem Kaiser Wilhelm-Institut für Lederforschung, Dresden.]

Über Dehydrierung von Aminosäuren;

von *Max Bergmann* und *Ferdinand Stern.*[1])

(Eingelaufen am 15. März 1926.)

Vor kurzem haben M. Bergmann, A. Miekeley und E. Kann[2]) Abkömmlinge der α-Amino-acrylsäure (II) einerseits hydrolytisch in Brenztraubensäure (IV), andererseits durch Hydrierung in Derivate des Alanins (I) umgewandelt.



Sie haben im Anschluß daran die Möglichkeit erörtert, daß die physiologische Entstehung des Alanins aus Brenztraubensäure durch Vermittlung der α-Imino-propionsäure (III) über α-Amino-acrylsäure als Zwischenstufe führen könnte. Auch für die biologischen Umwandlungen des Alanins wurde der Weg über die Aminoacrylsäure in Betracht gezogen. Schließlich wurde daran erinnert, daß alle natürlichen Aminosäuren mit alleiniger Ausnahme des auch sonst abseits stehenden Glykokolls in β-Stellung eine CH_2- oder CH-Gruppe tragen, die an den Abbaureaktionen in ähnlicher Weise teilnehmen könnte, wie es beim Alanin besprochen wurde.

Etwas später haben dann F. Knoop und H. Oesterlin[3]) ihre schönen Versuche über katalytische Hydrierung von Keto-

[1]) 8. Mitteilung über Umlagerungen peptidähnlicher Stoffe.

Mit Herrn cand. chem. F. Stern habe ich alle Versuche über Dehydrierung von Phenylalanin ausgeführt. Bei der Übertragung auf Tyrosin und Alanin hatte ich mich der eifrigen Hilfe von Fräulein Charlotte Witte zu erfreuen. Alle Mikroanalysen dieser und der folgenden Mitteilungen verdanke ich der Geschicklichkeit von Fräulein Johanna Wetzel.

Der Notgemeinschaft der deutschen Wissenschaft spreche ich für die Gewährung von Mitteln zur Ausführung dieser Untersuchung meinen ehrerbietigsten Dank aus. M. Bergmann.

[2]) H. 146, 256f. (1925). [3]) H. 148, 294 (1925).

Digitized by Google

säuren zu Aminosäuren in stark ammoniakalischer, wäßriger oder alkoholischer Lösung mitgeteilt. Dabei ließen sich auch Phenylglyoxylsäure und Trimethyl-brenztraubensäure, deren Struktur nicht die Möglichkeit zur intermediären Bildung von α-Aminoacrylsäuren bietet, zu den entsprechenden gesättigten Aminosäuren reduzieren. Das beweist, daß unter den Bedingungen dieser Versuche die Ausbildung einer α,β-Kohlenstoffdoppelbindung keinesfalls unerläßliche Vorbedingung für die Hydrierung ist. Aber einmal handelt es sich dabei um körperfremde Aminosäuren und dann steht auch keineswegs fest, daß für alle natürlichen Aminosäuren bei der Entstehung aus Ketosäuren genau derselbe Reaktionsmechanismus eingehalten wird. Für die biologischen Aminosäuren bleibt also das intermediäre Auftreten von α-Aminoacrylsäuren, bis weitere Versuche vorliegen, noch eine offene Frage.

Über intimere Einzelheiten des umgekehrten Vorganges, des biologischen Abbaues der Aminosäuren, ist man nicht sicher unterrichtet. Die früher bevorzugte Annahme einer hydrolytischen Desaminierung zu Oxysäuren ist heute so gut wie ganz verlassen. Man glaubt vielmehr, daß die Desaminierung unter gleichzeitiger Dehydrierung verläuft und denkt dabei im Anschluß an die Arbeiten von Neubauer, Knoop und Dakin an die primäre Entstehung von Iminosäuren, die dann durch hydrolytische Abspaltung von Ammoniak in α-Ketosäuren übergehen könnten. Neuerdings haben dann H. Wieland und F. Bergel[1]) die Entstehung von Aldehyden bei der Dehydrierung von Aminosäuren in Gegenwart von aktiver Kohle oder von Palladiumschwarz nachgewiesen. Sie haben darum zur Diskussion gestellt, ob vielleicht auch beim biologischen Abbau der Aminosäuren aus den primär gebildeten Iminosäuren an Stelle von α-Ketosäuren besser Aldimine als Zwischenprodukte anzunehmen seien entsprechend dem Schema:

$$\begin{array}{l} CH_3.CH.COOH \rightarrow CH_3.C.COOH \rightarrow CH_3.CH + CO_2 \rightarrow CH_3.CH + NH_3 \\ \quad\;\; | \qquad\qquad\quad \| \qquad\qquad\quad \| \qquad\qquad\quad \| \\ \quad\;\; NH_2 \qquad\qquad NH \qquad\qquad NH \qquad\qquad O \end{array}.$$

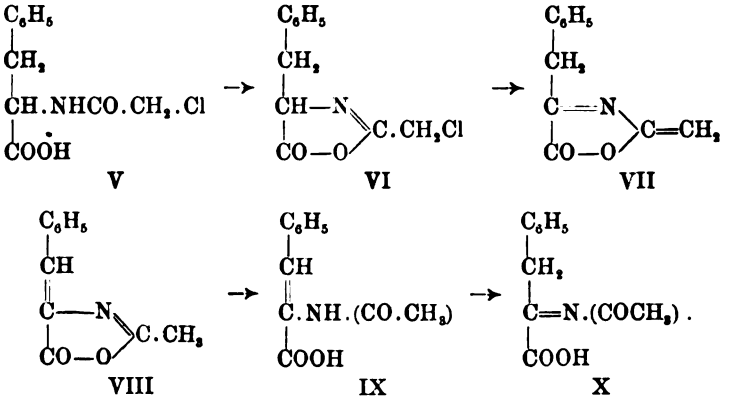
Das Gemeinsame der neueren Anschauungen über den Abbau der Aminosäuren liegt in der Annahme einer primären Dehydrierung zu Iminosäuren mit Kohlenstoff–Stickstoffdoppel-

[1]) A. **489**, 196 (1924).

Digitized by Google

bindung. Aber diese erste Phase hat sich bisher nicht experimentell festhalten oder nachahmen lassen. Da wir Derivate dehydrierter Aminosäuren für synthetische Arbeiten benötigten, haben wir nach strukturellen und substitutionellen Abwandlungen der natürlichen Aminosäuren gesucht, welche ihr Molekül willig für einen spontanen Dehydrierungsvorgang machen sollten. Die lange bekannten Halogenacylverbindungen der Aminosäuren führten uns überraschend leicht zum Ziel.

Unsere ersten Versuche wurden am *N-Chloracetyl-d,l-phenylalanin* (V) ausgeführt. Um es in reaktionsfähige[1]) Form zu bringen, haben wir es durch Wasserabspaltung mit Essigsäureanhydrid in sein cyclisches Anhydrid VI übergeführt. Dieses ließ sich aber nicht isolieren, weil es sofort in das chlorfreie Anhydrid (VIII) der N-Acetyl-α-aminozimtsäure (IX) überging. Die Ausbeute daran betrug über 75 Proc. d. Th. Die Identifizierung bereitete keine Schwierigkeiten, da das „Azlacton" (VIII) und die Säure (IX) schon von E. Erlenmeyer jun. und E. Früstück[2]) aus Glykokoll und Benzaldehyd mit Essigsäureanhydrid–Natriumacetat bereitet worden waren.



Der Vorgang läuft darauf hinaus, daß das Halogen des Chloracetylesters zugleich mit einem Wasserstoff des Phenylalanins austritt und daß ein zweites Wasserstoffatom des Phenyl-

[1]) Vgl. M. Bergmann, Festschrift der Kaiser Wilhelm-Gesellschaft 1921, S. 30. — Naturw. **12**, 1158 (1924). M. Bergmann, A. Miekeley u. E. Kann, H. **143**, 114 (1925).

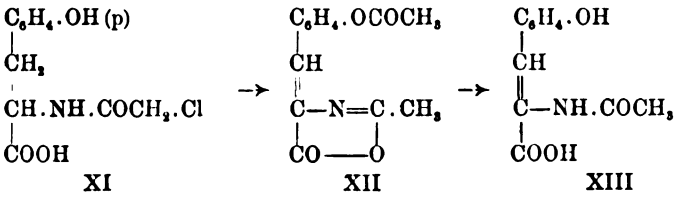
[2]) A. **284**, 48 (1895).

Digitized by Google

alanins an seine Stelle tritt. Die Chloressigsäure wird zu Essigsäure reduziert, wobei die beiden erforderlichen Wasserstoffeinheiten durch den Rest des Phenylalanins aufgebracht werden, das dabei zur α-Aminozimtsäure (α-Amino-β-phenyl-acrylsäure) dehydriert wird.

Daß die Wirkung des Essigsäureanhydrids mit einer Anhydrisierung des Chloracetyl-phenylalanins verbunden ist, kann um so weniger zweifelhaft sein, als der Anhydridring hinterher im Reaktionsprodukt VIII noch vorgefunden ist. Experimentell nicht begründet, wenn auch einigermaßen wahrscheinlich, ist das intermediäre Auftreten der Verbindung VII, welche sich von der α-Imino-β-phenylpropionsäure ableitet, und das Auftreten ähnlicher Übergangszustände, auf deren Formulierung wir verzichten. Wir begnügen uns ferner darauf hinzuweisen, daß für die Endprodukte der Reaktion nicht nur die Formeln VIII und IX, die Erlenmeyer jun. aufstellte, in Betracht kommen. Wahrscheinlich stehen sie vielmehr im Gleichgewicht mit anderen tautomeren Formen, z. B. mit VII und X. Dafür sprechen manche Umwandlungen der Präparate.

Die eben beschriebene intramolekulare Oxydations-Reduktionskombination ist weder auf das Phenylalanin, noch auf die Chloressigsäure beschränkt. Wir haben zunächst aus *Chloracetyl-l-tyrosin*[1]) (XI) mit Essigsäureanhydrid unter gleichzeitigem Eintritt eines Acetyls in das phenolische Hydroxyl einen Stoff erhalten, den wir nach Formel XII als das Azlacton der α-Acetamino-p-acetoxy-zimtsäure auffassen. Aus dem Azlacton haben wir mit Alkali unter Öffnung des Azlactonringes und Abspaltung des Esteracetyls die α-Acetamino-p-oxy-zimtsäure XIII erhalten.



XI XII XIII

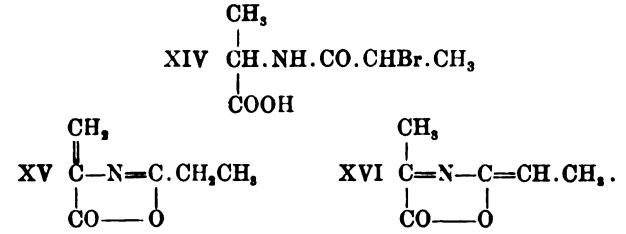
Zur Sicherstellung unserer Befunde haben wir das Az-

[1]) E. Fischer, B. 37, 2494 (1904). Gesammelte Abhandlungen, Untersuchungen über Aminosäuren usw. I, S. 344 (1906).

Digitized by Google

lacton XII auch aus p-Oxybenzaldehyd und Glykokoll mit Essigsäureanhydrid–Natriumacetat bereitet. Beide Azlactone und die daraus mit Alkali erhaltenen Zimtsäuren stimmten in jeder Beziehung überein. Auch hier kommen natürlich außer den Strukturen XII und XIII noch tautomere Formen in Betracht.

Besonderes physiologisches Interesse verdient die Umwandlung von Alanin in Brenztraubensäure. Sie vollzieht sich überraschend leicht. Man braucht nur α-Brompropionyl-alanin XIV mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat in der Kälte zu verreiben, um große Mengen des Azlactons der α-Propionamidoacrylsäure [2-Äthyl-4-methylen-oxazolin-on-(5), Formel XV] zu erhalten.



Man verzichtet aber besser auf seine Isolierung und verwandelt es sofort in Brenztraubensäure, die daraus schon beim Erwärmen mit Wasser oder verdünnten Säuren entsteht. Sie kann entweder mit Wasserdämpfen übergetrieben und im Destillat mit den bekannten Farbreaktionen und der Phenylhydrazinprobe nachgewiesen werden, oder sie kann ohne vorherige Destillation direkt im Reaktionsgemisch als Phenylhydrazon abgeschieden werden. Der Nachweis der innerhalb weniger Minuten mit etwa 50 Proc. Ausbeute aus dem Alaninderivat gebildeten Brenztraubensäure ist so augenfällig und der ganze Versuch ist in der Handhabung so außerordentlich bequem, daß er sich als Vorlesungsexperiment eignet.

Der Nachweis des Azlactons XV als Zwischenprodukt der Alaninumwandlung ist dadurch erschwert, daß es flüssig ist, daß sein Siedepunkt nicht allzuweit über dem des Essigsäureanhydrids liegt und daß es sich beim Erhitzen, ja schon beim Aufbewahren allmählich zersetzt. Immerhin haben wir es in bescheidener Menge aus dem Reaktionsgemisch herausdestillieren können, wenn wir statt mit Essigsäure- mit Benzoesäureanhydrid arbeiteten. Es ist eine farblose, ölige Flüssigkeit von basischem

Digitized by Google

und zugleich brennend-aggressivem Geruch. Auf der Haut bewirkt es starkes Brennen und zieht Blasen.

Seine auffallend leichte Spaltung in Brenztraubensäure gibt hier noch mehr, als bei den zuvor besprochenen aromatisch substituierten Verwandten, der Vermutung Nahrung, daß neben der Formel XV die isomere Struktur XVI eines 2-Äthyliden-4-methyl-oxazolin-on-(5) in Betracht zu ziehen ist, die sich nicht von der α-Aminoacrylsäure, sondern von der α-Imido-propionsäure ableitet. Übrigens möchten wir darauf hinweisen, daß bei den Verbindungen VIII, IX, X, XII, XIII und XVI Cis-Trans-Isomerie möglich sein sollte. Wir haben bisher in keinem Fall das Auftreten von zwei Isomeren nachweisen können. Vielleicht deuten aber auf derartige Möglichkeiten gewisse, allerdings recht geringe Schwankungen der Schmelzpunkte hin.

Wir haben versucht, die zuvor beschriebene Umwandlung des Chloracetyl-phenylalanin und des Brompropionyl-alanin mit Eisessig statt mit Essigsäureanhydrid vorzunehmen. Es ist uns dabei aber nicht gelungen, Acetamino-zimtsäure bzw. Brenztraubensäure aufzufinden. Nur die unveränderten Ausgangsmaterialien wurden zurückerhalten. Durch diesen Mißerfolg wird anschaulich illustriert, daß für den Eintritt der Dehydrierung ein primärer Ringschluß, wie er unter der wasserabspaltenden Wirkung des Essigsäureanhydrids eintritt, notwendig ist.

Es bleibt noch zu erwähnen, daß eine Dehydrierung auch beim Asparagin möglich ist. Man gelangt dabei zu Verbindungen vom Typus HOOC.CH=C(NH.Acyl).COOH bzw. $HOOC.CH_2.C(=N.Acyl).COOH$, die sich leicht in Brenztraubensäure verwandeln lassen. Darüber wird in einer demnächst erscheinenden Mitteilung von M. Bergmann, E. Kann und A. Miekeley mehr berichtet werden.

Bei den von uns beschriebenen Umwandlungen ist die Oxydation der Aminosäuren (Oxydationsstufe der Oxysäuren) zu Ketosäuren intramolekular gekuppelt mit der Reduktion von Halogenfettsäuren (Oxydationsstufe der Oxysäuren) zu Fettsäuren. Dadurch können sich beide unter Versuchsbedingungen abspielen, welche physiologischen Verhältnissen nicht allzuferne stehen, und der oxydative Teil des Prozesses kann die Energie, welche für den reduktiven Teil notwendig ist, unmittelbar auf

Digitized by Google

diesen übertragen. Wir wissen aus den grundlegenden Arbeiten C. Neubergs, daß bei der Vergärung der Zuckerarten ähnliche Dismutationsvorgänge eine hervorragende Rolle spielen. Die Ähnlichkeit ist so groß, daß wir nicht daran zweifeln, mit unseren Versuchen wesentliche Punkte physiologischer Dismutationsvorgänge nachgeahmt zu haben. Als wesentlich sehen wir dabei[1]) die *intramolekulare Kuppelung* zweier entgegengesetzter Teilvorgänge an. Die Aufgabe, diese intramolekulare Kuppelung herbeizuführen, fällt im Stoffwechsel den Fermenten zu.

Umwandlung von N-Chloracetyl-d,l-phenylalanin in α-Acetaminozimtsäure.

2 g N-Chloracetyl-d,l-phenylalanin[2]) wurden mit 20 ccm Essigsäureanhydrid gelöst und 5 Minuten im siedenden Wasserbade erhitzt, wobei schnell Lösung und Gelbfärbung erfolgte. Dann wurde abgekühlt und das Essigsäureanhydrid unter geringem Druck verdampft. Der Rückstand krystallisierte bei gut gelungener Operation direkt in gelb gefärbten spitzen Nadeln, deren Menge nach dem Trocknen auf Ton 1,2 g oder 75 Proc. d. Th. betrug. Sie wurden für die Analyse möglichst rasch aus Alkohol krystallisiert.

War das Rohprodukt, wie dies bei unseren ersten Versuchen der Fall war, durch etwas stärker gefärbte amorphe Teile verunreinigt, so wurde es zunächst mit viel heißem Ligroin ausgezogen, das Lösungsmittel stark eingeengt und die erhaltenen Krystalle mehrmals aus Ligroin unter Zusatz von Tierkohle krystallisiert.

Die Verbindung war frei von Halogen und schmolz bei 151—152° (unkorr.). Sie erwies sich als identisch mit dem von Erlenmeyer jun. beschriebenen *Azlacton der α-Acetaminozimtsäure*, dessen Schmelzpunkt Erlenmeyer zwischen 146° und 147° angab, das wir aber auch mit einem Schmelzpunkt von 151 bis 152° (unkorr.) nach der etwas modifizierten Vorschrift dieses Forschers erhalten haben. Auch der Schmelzpunkt des Gemisches beider Präparate war der gleiche.

---

[1]) Vgl. dazu M. Bergmann, Festschrift der Kaiser Wilhelm-Gesellschaft 1921 S. 32.

[2]) H. Leuchs u. U. Suzuki, B. 37, 3306 (1904); E. Fischer, Gesammelte Abhandlungen, Aminosäuren usw. I, 391.

Digitized by Google

5,001 mg Subst.: 12,933 mg CO_2, 2,177 mg H_2O. — 3,392 mg Subst.: 8,765 mg CO_2, 1,443 mg H_2O. — 0,1171 g Subst.: 7,52 ccm N (19°, 757 mm, KOH 33 Proc.). — 3,779 mg Subst.: 0,255 ccm N (19°, 751 mm, KOH 50 Proc.) — 1,711 mg Subst.: 0,115 ccm N (22°, 749 mm, KOH 50 Proc.).

$C_{11}H_9O_3N$ (187,08)

Ber.	C 70,59	H 4,85	N 7,49
Gef.	„ 70,54, 70,47	„ 4,87, 4,76	„ 7,37, 7,61, 7,66.

Zur weiteren Sicherstellung des Ergebnisses haben wir das aus Chloracetylphenylalanin erhaltene Azlacton auch noch durch Wasseraufnahme in die zugehörige Säure umgewandelt. Dafür wurde mit der 15fachen Menge heißem Wasser bis zur Lösung gekocht. Beim Erkalten schieden sich farblose Nadeln in sehr guter Ausbeute ab. Man kann aber auch das Azlacton in wasserhaltigem Aceton lösen und nach einigem Stehen, wenn der Lactonring hydratisiert ist, mit Petroläther fällen.

0,1071 g Subst. (unter 1 mm bei 78° über P_2O_5 getr.): 0,2526 g CO_2, 0,0526 g H_2O. — 3,377 mg Subst.: 0,194 ccm N (19,5°, 761 mm, KOH 50 Proc.).

$C_{11}H_{11}O_3N$ (205,10)	Ber.	C 64,36	H 5,41	N 6,83
	Gef.	„ 64,32	„ 5,50	„ 6,71.

Schmelzpunkt des analysierten Präparates 186—187° (unkorr.) unter Zersetzung zu einer braunen Flüssigkeit. Es war aus heißem Wasser in spitzen Nadeln erhalten worden. Bei der Krystallisation durch Lösen in Natronlauge und Fällen mit Salzsäure wurden derbe Tafeln erhalten, deren Schmelzpunkt manchmal bis auf 191—192° (nach dem Trocknen unter vermindertem Druck bei höherer Temperatur) stieg, den Erlenmeyer jun. angegeben hat. Doch wurde dieser hohe Schmelzpunkt nicht regelmäßig erhalten. Vielleicht existiert die Verbindung in mehreren Formen. Der Schmelzpunkt eines Gemisches unseres Präparates mit einem nach Erlenmeyer bereiteten lag ebenfalls bei 187°.

Beim Kochen unseres Präparates mit Alkali wurde Phenylbrenztraubensäure gebildet, die aber nur mittels ihrer Eisenchloridreaktion nachgewiesen wurde.

Azlacton der N-Acet-α-aminozimtsäure aus Glykokoll.

E. Erlenmeyer jun. und E. Früstück[1]) haben das Azlacton schon auf diesem Wege erhalten. Da aber genauere Angaben fehlen und die Ausbeute stark von den Bedingungen abhängt, teilen wir unsere Arbeitsweise kurz mit.

20 g Glykokoll werden mit 33 ccm Benzaldehyd, 100 ccm Essigsäureanhydrid und 12 g wasserfreiem Natriumacetat erst bei 100° unter dauern-

[1]) A. **284**, 48 (1895).

Digitized by Google

dem Schütteln bis zur bald erfolgenden Lösung erhitzt und dann noch 45 Minuten in gelindem Sieden gehalten. Wenn man dann den Überschuß des Essigsäureanhydrids bei 20° mit 150 ccm Wasser unter Schütteln zersetzt, so erfolgt schon die Krystallisation des Azlactons der Acetaminozimtsäure, das nach sorgfältigem Waschen mit Äther schön gelb und gewöhnlich in einer Menge von 22—25 g (44—50 Proc. d. Th.) erhalten wird. Nach Krystallisation aus Alkohol oder besser aus Tetrachlorkohlenstoff oder aus Essigäther mit Petroläther schmilzt es bei 151—152° (unkorr.). Beim Verkochen mit Wasser entsteht die freie α-Acetamino-zimtsäure vom Schmelzpunkt 186—187°, beim Ausfällen aus wäßriger Lauge mit Säure und Trocknen erhält man die Verbindung vom Schmelzp. 191—192°.

Die Säure wird bei der Behandlung mit warmem Essigsäureanhydrid wieder ins Azlacton zurückverwandelt. Aus 1 g Säure haben wir nach der Zugabe von Wasser unmittelbar 0,7 g Azlacton vom Schmelzp. 152° (Mischschmelzpunkt ebenfalls 152°) erhalten. Das entspricht 75 Proc. d. Th.

Umwandlung von N-Chloracetyl-l-tyrosin in α-Acetamino-p-oxyzimtsäure.

Als 1 g N-Chloracetyl-*l*-tyrosin[1]) mit 7 ccm Essigsäureanhydrid im Bade von 100° erhitzt wurden, erfolgte rasch klare Lösung und Gelbfärbung. Nach 7 Minuten wurde abgekühlt und unter geringem Druck verdampft. Der Rückstand erstarrte sofort krystallinisch. Er wurde in 2 ccm Essigäther in der Wärme gelöst. Auf Zusatz von Petroläther fielen schwach gelb gefärbte, mikroskopische blätterige Krystalle aus. Ausbeute 0,45 g oder 57 Proc. d. Th. Der Schmelzpunkt lag bei 131—132° und bei derselben Temperatur verflüssigte sich ein Gemisch mit einem im nachfolgenden Abschnitt beschriebenen Präparat, das aus p-Oxybenzaldehyd, Glykokoll und Essigsäureanhydrid in Gegenwart von Natriumacetat erhalten wurde.

Da die Analyse keine ganz scharfen Zahlen gab, haben wir das Azlacton sofort in die freie N-Acet-α-amino-p-oxyzimtsäure verwandelt.

Dafür wurden 0,5 g mit 7,5 ccm n-Natronlauge kurze Zeit auf 60° erwärmt, bis klare Lösung eingetreten war, die nach dem Abkühlen mit der nötigen Menge 5 n-Salzsäure versetzt wurde. Sehr schnell trat starke Abscheidung schwach gelblich

[1]) E. Fischer, B. 37, 2494 (1904). Gesammelte Abhandlungen, Untersuchungen über Aminosäuren I, S. 344 (1906).

Digitized by Google

gefärbter Krystalle ein. 0,44 g. Sie wurden aus etwa 7 ccm kochendem Wasser umkrystallisiert. Mikroskopische, schief abgeschnittene Prismen, die bei 148° schmolzen und wieder fest wurden, um bei 203° erneut zu schmelzen. Zur Analyse wurde noch zweimal aus Wasser krystallisiert. Die Säure enthielt 1 Mol. Krystallwasser.

0,1622 g lufttr. Substanz verloren unter 12 mm bei 100° über P_2O_5 0,0125 g an Gewicht.

$C_{11}H_{11}O_4N + H_2O$ (239,11) Ber. H_2O 7,53 Gef. H_2O 7,71.

4,980 mg getr. Subst.: 10,873 mg CO_2, 2,275 mg H_2O. — 3,685 mg getr. Subst.: 0,212 ccm N (22°, 753 mm, 50 Proc. KOH).

$C_{11}H_{11}O_4N$ (221,10)	Ber. C 59,70	H 5,02	N 6,33
	Gef. „ 59,55	„ 5,11	„ 6,59.

Die wasserhaltige α-Acetamino-p-cumarsäure löst sich leicht in Alkohol, besonders in der Wärme, ziemlich reichlich in warmem Aceton, viel schwerer in Essigester, Benzol und Chloroform.

α-Acetamino-p-oxyzimtsäure aus Glykokoll.

Wir bereiteten die Acetylverbindung aus Glykokoll und p-Oxybenzaldehyd mit Essigsäureanhydrid und essigsaurem Natron ähnlich, wie Erlenmeyer jun. und Halsey[1]) die entsprechende Benzoylverbindung gewonnen haben. Nur haben wir die Menge des essigsauren Natriums erheblich verringert.

20 g Glykokoll wurden mit 34 g p-Oxybenzaldehyd, 120 ccm Essigsäureanhydrid und 9 g wasserfreiem Natriumacetat 45 Min. unter dauerndem Schütteln bis zur Lösung im siedenden Wasserbad und dann noch 30 Min. im Bade von 115° erhitzt, wobei starke Gelbfärbung eintrat. Dann wurde bei 20° mit 135 ccm Wasser versetzt und die rasch abgeschiedenen gelben Krystalle des Azlactons der α-Acetamino-p-acetoxy-zimtsäure nach Verschwinden des Essigsäureanhydrids abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Ausbeute 20—25 g. Nach Krystallisation aus Essigäther mit Petroläther schmolz die Substanz bei 131—132°. Um aus diesem acetylierten Azlacton die α-Acetamino-p-cumarsäure zu erhalten, wurde das an das phenolische Hydroxyl gebundene Acetyl mit Alkali entfernt und zugleich der Azlactonring geöffnet. Dabei wurde genau wie im vorhergehenden Abschnitt verfahren. Die dabei erhaltene Acetamino-p-cumarsäure schmolz unter Blasenwerfen gegen 150°, wurde wieder fest und schmolz dann endgültig bei 202° (unkorr.).

[1]) A. **307**, 139 (1899).

Digitized by Google

0,0931 g lufttrockne Substanz verloren bei 100° und 12 mm über P_2O_5 0,0067 g an Gewicht.

$C_{11}H_{11}O_4N + H_2O$ (239,11) Ber. H_2O 7,53 Gef. H_2O 7,20.

5,880 mg getr. Subst.: 12,893 mg CO_2, 2,615 mg H_2O. — 4,477 mg getr. Subst.: 0,254 ccm N (22°, 745 mm, 50 Proc. KOH).

$C_{11}H_{11}O_4N$ (221,10)	Ber. C 59,70	H 5,02	N 6,33
	Gef. „ 59,80	„ 4,98	„ 6,43.

Überführung von d,l-α-Brompropionyl-d,l-alanin in das Azlacton der α-Propionamido-acrylsäure (XV) *und in Brenztraubensäure.*

Bei dieser Reaktion verlieren beide anfänglich vorhandenen asymmetrischen Kohlenstoffatome ihre Asymmetrie. Es hat darum keinen Sinn, von optisch-aktivem Material auszugehen. Wir haben vielmehr die von E. Fischer und K. Raske[1]) für die Gewinnung von l-Brompropionyl-d-alanin gegebene Vorschrift auf die Verarbeitung von d,l-Alanin und d,l-Brompropionylbromid angewendet und dabei aus 10 g d,l-Alanin 19,6 g d,l-Brompropionyl-d,l-alanin erhalten. Es war wahrscheinlich ein Gemisch von Stereoisomeren, auf deren Trennung wir aber vorerst verzichteten, da sie für die Zwecke dieser Mitteilung aus dem oben angeführten Grunde wertlos gewesen wäre.

Wenn man d,l-Brompropionylalanin mit Essigsäureanhydrid auf 100° erwärmt, so erfolgt in der Lösung rasch Abspaltung von Bromwasserstoff und zugleich Gelb- und Braunfärbung, die sich sehr schnell bis zu starker Zersetzung steigert, wenn man nicht rasch durch Abkühlen unterbricht. Tut man dies und zersetzt dann mit Wasser und verdampft unter geringem Druck, eventuell unter nochmaligem Zusatz von Wasser, so gehen mit den Wasserdämpfen große Mengen Brenztraubensäure über, die leicht am Geruch und an der Reaktion mit Phenylhydrazin zu erkennen sind. Besonders einfach gestaltet sich aber der Nachweis der Brenztraubensäure als Phenylhydrazon bei folgendem Verfahren, das sich zur Bindung des abgespaltenen Bromwasserstoffs eines Zusatzes von Natriumacetat bedient und bei Zimmertemperatur arbeitet:

1 g Brompropionyl-alanin werden mit 4 ccm Essigsäureanhydrid übergossen. Auf Zusatz von 0,72 g entwässertem Natriumacetat geht der Bromkörper sofort in Lösung und sehr bald beginnt

[1]) B. **39**, 3988 (1906); E. Fischer, Gesammelte Abhandlungen, Aminosäuren I, S. 275.

Digitized by Google

die Abscheidung von Bromnatrium. Manchmal erfolgt auch noch nach 1—2 Min. unter deutlicher Selbsterwärmung die Krystallisation von beträchtlichen Mengen prismatischer Nadeln, so daß ein farbloser Brei entsteht. Nach 10 Min. fügt man 10 ccm n-Salzsäure zu, schüttelt bis zur Lösung, erwärmt 5 Min. im siedenden Wasserbad, kühlt ab und fügt 0,75 ccm Phenylhydrazin zu. Fast unmittelbar entsteht ein dicker Brei von Brenztraubensäure-phenylhydrazon, dessen Menge nach 15 Min. 0,40 g = 50 Proc. d. Th. betrug. Schmelzp. 189° (unter Zersetzung, unkorr.). Fischer gibt 192° an.

0,1123 g Subst.: 0,2497 g CO_2, 0,0545 g H_2O. — 2,355 mg Subst.: 0,329 ccm N (24°, 745 mm, 50-proc. KOH). — 2,347 mg Subst.: 0,323 ccm N (22°, 745 mm, 50-proc. KOH).

$C_9H_{10}O_2N_2$ (178,10)	Ber. C 60,64	H 5,66	N 15,73
	Gef. „ 60,64	„ 5,43	„ 15,74, 15,61.

Um das als Zwischenprodukt der Brenztraubensäurebildung auftretende Azlacton der α-Propionamido-acrylsäure, das 2-Äthyl-4-methylen-oxazolin-on-(5) (XV) bzw. 2-Äthyliden-4-methyl-oxyzolin-on-(5) (XVI), zu gewinnen, verfuhren wir folgendermaßen:

4,5 g inaktives Brompropionylalanin, 1,64 g wasserfreies essigsaures Natrium und 6,8 g Benzoesäureanhydrid wurden innig verrieben und dann unter 12 mm Druck und Ausschluß von Feuchtigkeit aus einem Bad von 100° destilliert. Dabei erfolgte rasch Schmelzung unter Abscheidung von Natriumbromid und es ging erst eine kleine Menge bei 40° und dann die Hauptmenge bei 60—75° Innentemperatur farblos über. 1,4 g. Nach noch zweimaliger Destillation lag der Siedepunkt des Azlactons bei 76—77°. Aber die Menge des Präparates ging dabei sehr stark zurück.

0,0895 g Subst.: 0,1890 g CO_2, 0,0445 g H_2O. — 2,860 mg Subst.: 0,284 ccm N (24°, 745 mm, 50-proc. KOH).

$C_6H_7O_2N$ (125,06)	Ber. C 57,57	H 5,64	N 11,20
	Gef. „ 57,60	„ 5,56	„ 11,20.

Das Azlacton ist eine farblose, etwas ölige Flüssigkeit von basischem und zugleich brennend scharfem Geruch, die sich in Wasser und in der Kälte nicht leicht löst, aber davon bald und besonders in der Wärme gespalten wird. Beim Stehen verwandelt es sich schon innerhalb eines Tages in eine kaum gefärbte, durchsichtige, glasharte Masse, in der später manchmal Krystalle auftreten.

Digitized by Google

Über isomere Dioxopiperazine: Iso-3-methylen-6-isobutyl-2,5-dioxopiperazin;[1]

von *Max Bergmann* und *Fritz Stather*.

(Eingelaufen am 15. März 1926.)

Wir hatten jüngst[2]) berichtet, daß sich das Dialanylcystindianhydrid (I) auffallend leicht durch Alkalien entschwefeln läßt und daß dabei jenes Iso-3-methylen-6-methyl-2,5-dioxopiperazin $(C_6H_8O_2N_2)x$ entsteht, das zuvor schon[3]) durch Umlagerung von Methylen-methyl-dioxopiperazin (III) erhalten war:

$$\text{I}\ \left(\begin{array}{l}\text{CO.NH.CH.CH}_2\text{S}-\\ \text{CH}_3\text{.CH.NH.CO}\end{array}\right)_2 \rightarrow \text{II}\ (\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_2\text{N}_2)_x \leftarrow \text{III}\ \begin{array}{l}\text{CO.NH.C=CH}_2\\ \text{CH}_3\text{.CH.NH.CO}\end{array}.$$

Da für Untersuchungen im Proteingebiet der Besitz weiterer Iso-diketopiperazine erwünscht war und da uns der Prozeß der Entschwefelung cystinhaltiger Peptidderivate in seiner Abhängigkeit von strukturellen Variationen noch aus anderen Gesichtspunkten beschäftigt, haben wir jetzt das Di-leucyl-l-cystin-dianhydrid (IV) bereitet und auf sein Verhalten gegen Alkalien geprüft.

Dieses Doppel-dioxopiperazin gewannen wir aus dem Di-leucyl-cystin[4]) durch Verestern und nachfolgende Behandlung mit Ammoniak.

Die beiden Isobutylreste des Piperazin (IV) bewirken bei der Alkalibehandlung eine deutliche Verzögerung der Entschwefelung gegenüber dem Beispiel I. Aber immerhin verläuft sie noch weit leichter als beim Cystin und seinen einfachen Peptiden.

Als Reaktionsprodukt haben wir in bescheidener Menge eine gelbe Natriumverbindung beobachtet, welche beim Ansäuern das Iso-3-methylen-6-isobutyl-2,5-dioxopiperazin $(C_9H_{14}O_2N_2)x$

[1]) 9. Mitteilung über Umlagerungen peptidähnlicher Stoffe; 8. Mitteilung vgl. vorstehende Abhandlung.

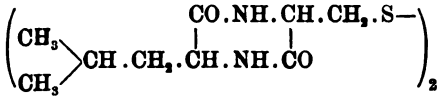
[2]) H. **152**, 189 (1926).

[3]) M. Bergmann u. A. Miekeley, H. **140**, 128 (1924). — Dieselben u. E. Kann, A. **445**, 17 (1925).

[4]) E. Fischer u. U. Suzuki, B. **37**, 4580 (1904).

Digitized by Google

lieferte. Wir haben dieses durch seine Diacetylverbindung charakterisiert.



Das Iso-methylen-isobutyl-dioxopiperazin löst sich hinreichend in warmem Phenol und in Resorcin, um die Feststellung einer Gefrierpunktserniedrigung zu gestatten, welche in beiden Lösungsmitteln einwandfrei für eine Dissoziation in einfache Teilchen $C_9H_{14}O_2N_2$ spricht.

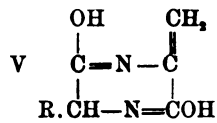
Da das zu unseren Versuchen verwendete Dileucyl-cystin in der stereochemischen Natur der Leucinkomponente noch nicht hinreichend charakterisiert ist[1]), so würden die stereochemischen Vorgänge bei unserer Reaktionsfolge, bei welcher die Asymmetrie des verwendeten l-Cystinanteils verschwindet, einiges Interesse verdienen. Wir haben aber das Endprodukt unserer Synthese, das Iso-methylen-isobutyl-dioxopiperazin noch nicht optisch untersucht, weil dem seine große Schwerlöslichkeit und die sehr geringen verfügbaren Mengen bisher entgegenstanden.

Das früher beschriebene Methylen-methyl-dioxopiperazin (III) und die Isoverbindung II sind bisher[2]) nur in *siedender* Phenollösung auf ihren Zerteilungsgrad untersucht worden, wobei Werte beobachtet wurden, welche für $(C_6H_8O_2N_2)_2$ sprachen. Wir haben jetzt die Bestimmungen in *schmelzendem* Phenol ausgeführt und für beide Stoffe einfachen Umfang $(C_6H_8O_2N_2)$ festgestellt. Bei der Isoverbindung haben wir uns noch durch besonderen Versuch überzeugt, daß sie nach der Gefrierpunktsbestimmung in guter Ausbeute unverändert regeneriert werden kann. Auf die kolloidchemische Bedeutung dieser Tatsache kommt die nachfolgende Abhandlung von M. Bergmann und H. Enßlin zurück. Hier sei nur erwähnt, daß nunmehr für die Isomethylen-dioxopiperazine die früher schon[3]) in Betracht gezogene Formel

---

[1]) Vgl. E. Fischer u. N. Suzuki, B. **37**, 4575 (1904).
[2]) A. **445**, 26 (1925).
[3]) M. Bergmann, A. Miekeley und E. Kann, A. **445**, 22 (1925).

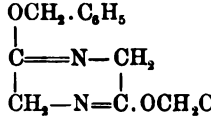
Digitized by Google



V

erheblich an Wahrscheinlichkeit gewinnt, um so mehr, als sie die Bildung von Dinatriumverbindungen, sowie die gelbe Farbe der Isopiperazine und deren Alkaliverbindungen erklärt. Sie macht schließlich verständlich, daß die monomolekularen Diacetylverbindungen der Iso-piperazine verschieden sind von den ebenfalls monomolekularen Diacetylverbindungen der Methylendioxopiperazine vom Typus III.

P. Karrer, Ch. Gränacher und A. Schlosser[1]) haben einem von ihnen hergestellten Dibenzyl-glycinanhydrid die Struktur eines 0,0'-Dibenzyläthers



zugeschrieben. Es zerfällt nach den Angaben jener Forscher beim Erhitzen mit Salzsäure in Benzylchlorid und Glykokoll. Mit der Gewinnung *freier* Diketopiperazine, die mit den lange bekannten Dioxopiperazinformen isomer sind, haben sich nach uns auch Abderhalden, Schwab und Gebelein[2]) beschäftigt. Ihre unbeständigen Präparate scheinen der Trennung von den beigemengten gewöhnlichen Diketopiperazinformen und der Reindarstellung bisher große Schwierigkeiten entgegengesetzt zu haben.

Um Mißverständnisse zu vermeiden, betonen wir, daß wir mit den Ausdrücken „mono" und „dimolekular" und mit den oben gegebenen Strukturformeln, soweit sie nicht von vornherein mit dem Faktor x versehen sind, nur jene kleinsten Teile andeuten wollen, welche im festen Zustand in übermolekularer Verbindung miteinander stehen und bei der Auflösung in Phenol mit dem Lösungsmittel verbunden sind, die aber nicht als wirklich selbständige Einzelmoleküle in die Erscheinung treten.

Der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft haben

[1]) Helv. **6**, 1108 (1923).
[2]) H. **149**, 100 u. 298 (1925); **152**, 88 u. 125 (1926).

Digitized by Google

wir für die Gewährung von Mitteln für diese Untersuchung ergebenst zu danken.

Dileucyl-l-cystin-dianhydrid (Formel IV).

5 g Dileucyl-l-cystin wurden mit 200 ccm wasserfreiem Methylalkohol übergossen und die Aufschlämmung unter guter Kühlung mit trockenem Chlorwasserstoffgas gesättigt. Dabei erfolgte bald Lösung. Sie wurde unter geringem Druck verdampft und die Operation nochmals mit frischem Methylalkohol wiederholt und das ganze wieder verdampft. Dabei hinterblieb ein etwas gelbbraun gefärbter Sirup, welcher wohl in beträchtlicher Menge das salzsaure Salz des Dileucyl-l-cystin-dimethylesters enthielt. Auf seine Abscheidung wurde verzichtet. Vielmehr wurde der Rückstand mit 50 ccm bei 0° gesättigtem methylalkoholischem Ammoniak übergossen und durch Schütteln in Lösung gebracht. Bald begann die Abscheidung des Dileucyl-l-cystin-dianhydrids, dessen Menge nach 10 Stunden 1,6 g betrug. Es wurde zur Analyse aus heißem Eisessig umkrystallisiert. Die lufttrockene Substanz nahm unter 1 mm bei 76° nicht erheblich an Gewicht ab.

5,328 mg Subst.: 9,830 mg CO_2, 3,312 mg H_2O. — 2,630 mg Subst.: 0,306 ccm N (21°, 747 mm, 50-proc. KOH). — 4,066 mg Subst. verbrauchten 2,63 ccm $^n/_{70}$-HCl (Mikrokjeldahl).

$C_{18}H_{30}O_4N_4S_2$ (430,5)	Ber. C 50,19	H 7,02	N 13,02	
	Gef. „ 50,33	„ 6,96	„ 13,28,	12,94.

0,0966 g Subst. in 16,7 g Phenol gelöst, gaben eine Erniedrigung des Gefrierpunktes um 0,099°. Mol.-Gew. Ber. 430,5 Gef. 420,7.

Das Dianhydrid zeigt im Capillarröhrchen bis 350° keinen eigentlichen Schmelzpunkt, bräunt sich aber von 275° an. Es löst sich so gut wie gar nicht in Äther, Petroläther und Essigester, sehr schwer in Wasser und Alkohol, beträchtlich in heißem Eisessig, aus dem es sich in mikroskopischen Prismen abscheidet.

Iso-(3-methylen-6-isobutyl-2,5-dioxo-piperazin) $(C_9H_{14}O_2N_2)_x$.

Schüttelt man das eben beschriebene Dioxopiperazin mit überschüssiger n-Natronlauge, so sind, selbst wenn es zuvor sorgfältig zerkleinert war, bis zur annähernd vollständigen Lösung etwa 6 Stunden erforderlich. Wir haben es darum vorgezogen, mit etwas stärkerer Lauge und in der Wärme zu arbeiten.

1 g Dileucyl-l-cystin-dianhydrid wurde mit 50 ccm Natronlauge von 10 Proc. $^1/_2$ Stunde verkocht und dann die gelb-

Digitized by Google

gefärbte Lösung mit 5n-Salzsäure schwach angesäuert. Der sofort unter starker Schwefelwasserstoffbildung ausfallende schwach gelbe Niederschlag wurde nach dem Waschen und Trocknen mehrmals mit reinem Schwefelkohlenstoff ausgekocht und dann mit Alkohol und Äther gewaschen. 0,4 g = 47,3 Proc. d. Th.

Das so bereitete Iso-piperazin enthielt immer geringe Aschenmengen, die durch Auskochen mit Wasser und Alkohol nicht zu entfernen waren. Darum haben wir den Umweg über die leichter zu reinigende Diacetylverbindung eingeschlagen, der freilich ziemlich verlustreich war.

0,4 g Iso-piperazin wurden dafür mit 4 ccm Essigsäureanhydrid und 8 ccm Tetrachlorkohlenstoff gekocht, bis eben Lösung eingetreten war, dann unter geringem Druck zur Trockne verdampft und der krystallinische Rückstand mehrmals aus absolutem Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute 0,27 g vom Schmelzp. 99°.

5,714 mg Subst. (bei 76° und 1 mm über P_2O_5 getr.): 12,310 mg CO_2 und 3,512 mg H_2O. — 4,118 mg Subst.: 0,392 ccm N (24°, 750 mm, 50-proc. KOH).

$C_{18}H_{16}O_4N_2$ (266,23) Ber. C 58,63 H 6,81 N 10,52
Gef. „ 58,77 „ 6,88 „ 10,79.

0,985 g Diacetat erniedrigten den Gefrierpunkt von 17,1 g Benzol um 0,108°. Mol.-Gew.: Ber. 266 Gef. 272.

Um von der reinen Diacetylverbindung wieder zum freien Iso-piperazin zurückzugelangen, wurden 0,30 g Acetylderivat mit 10 ccm wäßrigem Ammoniak von 20 Proc. bis zur völligen Lösung erhitzt. Dann wurde durch Einengen ein Teil des Ammoniaks entfernt und nach Zugabe von Wasser mit Salzsäure angesäuert und das ausfallende Iso-piperazin mehrmals mit Wasser ausgekocht. Ausbeute 0,2 g. Die lufttrockene Substanz verlor bei 76° und 1 mm über Phosphorpentoxyd kaum an Gewicht.

4,709 mg Subst.: 10,233 mg CO_2, 3,210 mg H_2O. — 3,263 mg Subst.: 0,441 ccm N (22°, 746 mm, 50-proc. KOH). — 2,600 mg Subst.: 0,353 ccm N (23°, 738 mm, 50-proc. KOH).

$C_6H_{14}O_2N_2$ (182,18) Ber. C 59,30 H 7,74 N 15,38
Gef. „ 59,28 „ 7,63 „ 15,35, 15,21.

0,0506 g Subst. erniedrigten den Gefrierpunkt von 23,7 g Phenol um 0,085°. Die Auflösung in Phenol ging ziemlich langsam vonstatten.
Mol.-Gew.: Ber. 182 Gef. 181.

0,0526 g Subst. erniedrigten den Gefrierpunkt von 16,5 g Resorcin um 0,134°. Mol.-Gew.: Ber. 182 Gef. 155.

Digitized by Google

Um die Natriumverbindung des Iso-piperazins zu gewinnen, kann man entweder diese selbst in starker Lauge auflösen oder man kann auch direkt 0,5 g Dileucyl-cystin-anhydrid in der 10fachen Menge Natronlauge (30 Proc.) auflösen. Schon nach kurzer Zeit krystallisiert dann das Natriumsalz in büschelförmig vereinigten mikroskopischen Nadeln von gelber Farbe und in einer Menge von etwa 0,75 g aus. Wir haben das Salz vorerst nicht genauer untersucht.

Molekulargewicht des 3-Methylen-6-methyl-2,5-dioxopiperazins und seiner Isoform in Phenollösung nach dem Gefrierverfahren.

Methylen-methyl-dioxopiperazin[1]: 0,0995 g Substanz erniedrigten den Gefrierpunkt von 15,55 g Phenol um 0,330°. Die Auflösung der Substanz erfolgt dabei sehr leicht. $C_6H_8O_2N_2$ Mol.-Gew.; Ber. 140,08 Gef. 139,6.

Iso-methylen-methyl-dioxopiperazin: Wir haben hier ein Präparat verwendet, das aus Dialanyl-cystin mit Alkali bereitet, in die Diacetylverbindung verwandelt und daraus mit Alkali regeneriert war.[2]) 0,0385 g Subst. erniedrigten den Gefrierpunkt von 23,5 g Phenol um 0,098°. Zur Auflösung mußte hier 2—3 Minuten mit dem Phenol auf 120° erhitzt werden. Nimmt man mehr Substanz als angegeben, so krystallisiert dieselbe schon beim Abkühlen wieder aus und macht die Bestimmung unmöglich. Mol.-Gew. für $C_6H_8O_2N_2$ Ber 140 Gef. 120,4.

Um an einer etwas größeren Menge festzustellen, ob das Iso-anhydrid unter den Bedingungen der Gefrierpunktsbestimmung eine tiefergreifende Zersetzung erfährt, wurden 0,50 g in 200 ccm Phenol auf die eben angegebene Weise gelöst, dann das Lösungsmittel unter stark vermindertem Druck größtenteils abdestilliert. Währenddessen trat schon erhebliche Abscheidung ein. Schließlich wurde der Rest des Phenols mit Alkohol und Wasser sorgfältig entfernt. Es hinterblieb schließlich eine gelbgefärbte krystallinische Masse (0,45 g). Sie gab das charakteristische gelbe Natriumsalz (0,8 g) und dieses lieferte mit Essigsäureanhydrid in Tetrachlorkohlenstoff das Diacetat (0,4 g) vom Schmelzp. 144°.[3])

Bei den Verhältnissen der Gefrierpunktsbestimmung bleibt also das Iso-anhydrid in seinen typischen Eigenschaften erhalten und geht insbesondere nicht in das in der nachfolgenden Abhandlung beschriebene Alloanhydrid über. Es muß allerdings betont werden, daß für den Versuch ein sorgfältig gereinigtes Präparat und nur reinste Lösungsmittel Verwendung finden dürfen, weil sonst gelegentlich unkontrollierbare sekundäre Umwandlungen eintreten, auf die wir bei anderer Gelegenheit zurückkommen werden.

[1]) Vgl. A. **445**, 26 (1925). [2]) H. **152**, 189 (1926). [3]) A. **445**, 27 (1925).

Digitized by Google

Über isomere Dioxopiperazine: Allo-3-methylen-2,5-dioxo-piperazin und Allo-3-methylen-6-methyl-2,5-dioxopiperazin;[1]

von *Max Bergmann* und *Hellmut Enßlin.*

(Eingelaufen am 15. März 1926.)

Das Dipeptid Glycylserin $C_5H_{10}O_4N_2$ (I) läßt sich nach den Beobachtungen von Bergmann und Miekeley[2]) in 3-Methylen-2,5-dioxopiperazin $C_5H_6O_2N_2$ (II) verwandeln. Aus diesem konnte durch Auflösen in Alkalien und Wiederabscheiden ein hochmolekulares Anhydrid $(C_5H_6O_2N_2)_x$ bereitet werden, das wir Isomethylen-dioxopiperazin nannten. Der Vorgang ist in der untenstehenden Übersicht formuliert.

Wir sind jetzt von demselben Glycylserin ausgehend auf einem anderen Weg zu einem hochmolekularen Anhydrid des Piperazintypus gelangt. Dafür haben wir das Peptid zuerst durch Abspaltung von einem Molekül Wasser in das lange bekannte Glycylserinanhydrid[3]) (IV) und dieses dann mit Essigsäureanhydrid in Gegenwart von Natriumacetat durch nochmalige Wasserabspaltung in eine hochmolekulare Verbindung $(C_5H_6O_2N_2)_x$ übergeführt. Da sie sich von der zuvor genannten hochmolekularen Isoform bei gleicher Zusammensetzung im chemischen Verhalten scharf unterscheidet, nennen wir sie vorerst Alloform.

Genau auf dieselbe Weise haben wir aus Alanylserin ein hochmolekulares Anhydrid $(C_6H_8O_2N_2)_x$, Allo-methylen-methyl-dioxopiperazin, hergestellt, das wiederum verschieden ist von der früher[4]) beschriebenen Isoform $(C_6H_8O_2N_2)_x$.

Die Alloanhydride sind, wie die Isoanhydride, krystallisiert. Sie unterscheiden sich von diesen durch den Widerstand, den sie der Acetylierung entgegensetzen (die uns bisher nicht gelungen ist), ferner durch die viel geringere Löslichkeit in kochendem Phenol und durch die Natur ihrer Natriumverbin-

[1]) 10. Mitteilung über Umlagerungen peptidähnlicher Stoffe.

[2]) H. **140**, 128 (1924). Vgl. ferner dieselben und E. Kann, H **146**, 247 (1925) und A. **445**, 17 (1925).

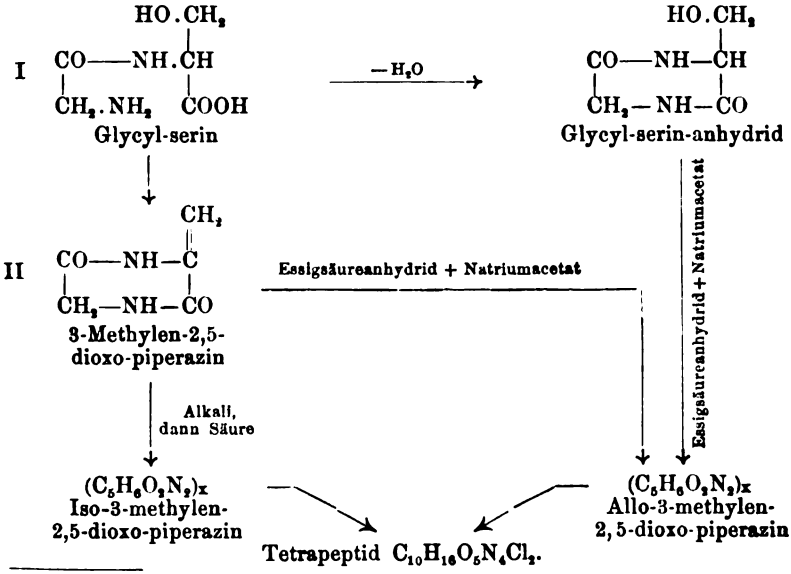
[3]) E. Fischer und H. Rösner, A. **375**, 202 (1910).

[4]) H. **146**, 247 (1925).

Digitized by Google

dungen. Während die Isoanhydride von Natronlauge mit gelber Farbe gelöst werden und die Gewinnung stark gelbgefärbter Dinatriumverbindungen erlauben, lösen sich die Alloanhydride nur in einem erheblichen Überschuß von Natronlauge. Die Lösungen sind farblos und die Abscheidung krystallisierter Natriumverbindungen ist bisher nicht gelungen. Während die freien Isoanhydride immer etwas gelb gefärbt sind, sind die Alloanhydride ganz farblos. Ferner läßt sich das Isoanhydrid $(C_6H_8O_2N_2)_x$ durch Wasserstoffgas in Gegenwart von Palladiummohr zu Alaninanhydrid hydrieren[1]), während wir bei der Alloform bisher keine Wasserstoffaufnahme erreichen konnten. Aber bei der Behandlung mit starker Salzsäure gehen beide Anhydridtypen in die gleichen Tetrapeptide über.

Nach neueren Versuchen, die gemeinsam mit E. Kann und A. Miekeley[2]) ausgeführt wurden, kann man zur Alloform des Anhydrid $(C_5H_6O_2N_2)_x$ auch ausgehend vom 3-Methylen-2,5-dioxo-piperazin gelangen, wenn man es mit Essigsäureanhydrid-Natriumacetat umlagert. Wir veranschaulichen die Zusammenhänge für das Beispiel des Glycylserin durch nachstehende Übersicht:



[1]) H. **146**, 250 (1925).

[2]) Darüber wird bei anderer Gelegenheit berichtet.

Digitized by Google

Wir haben den Zerteilungsgrad der Isoanhydride[1]) und Alloanhydride in Phenol- und in Resorcinlösung nach dem kryoskopischen Verfahren bestimmt und in allen Fällen Werte erhalten, welche auf Molekularteile $C_5H_6O_2N_2$ bzw. $C_6H_8O_2N_2$ hindeuten.

Aus diesen Lösungen kann man die ursprünglichen Anhydride größtenteils unverändert zurückgewinnen. Die Verschiedenheit der Iso- und Alloformen bleibt auch während der vorübergehenden Auflösung in die kleinsten periodisch wiederkehrenden Elemente $C_5H_6O_2N_2$ bzw. $C_6H_8O_2N_2$ und nach der Rückverwandlung in die ursprünglichen hochmolekularen Gebilde fortbestehen. Die Verschiedenheit der Iso- und Alloanhydride ist also nicht etwa nur durch eine verschiedenartige Aggregationsweise verursacht, sondern haftet schon ihren kleinsten molekularen Bruchstücken an und ist in deren Struktur begründet. Dies ist um so beachtenswerter, weil Iso- und Alloform aus dem gleichen molekulardispergierenden Ausgangsmaterial, dem 3-Methylen-2,5-diketopiperazin erhalten werden können, und weil sie beim hydrolytischen Abbau auch wieder beide das gleiche Tetrapeptid liefern (vgl. die oben gegebene Übersicht).

Bei der theoretischen Behandlung hochmolekularer Stoffe wird häufig die Frage aufgeworfen, ob aus einem und demselben Aufbauelement lediglich durch verschiedene Aggregationsweise, also ohne strukturelle Veränderung der Bauelemente größere Aggregate von verschiedenen kolloidchemischen und chemischen Eigenschaften, ja sogar von verschiedenem Aggregatumfang hervorgehen können.[2]) Hier hat man zu bedenken, daß die Aggregationsweise ursächlich auf das engste mit der Struktur der aggregierenden Aufbauelemente verknüpft ist. Darum können nach unserer Meinung mehrere chemisch verschiedene Stoffe nicht aus einem und demselben *strukturidentischen* „Elementarkörper" aufgebaut sein, und darum können gleich zusammengesetzte Stoffe von verschiedenem „Molekular"umfang und ver-

[1]) Vgl. die vorstehende Abhandlung.

[2]) Wir erinnern an den Vergleich von Cellulose und Lichenin, von Glykogen mit Amylopektin, den Vergleich der verschiedenen Amylosen, an den hypothetischen Aufbau von Proteinen aus aggregierenden Diketopiperazinen.

Digitized by Google

schiedenen chemischen und physikalischen Eigenschaften (z. B. Lichenin und Lichosan[1]) oder Diamylosen und Hexamylosen) nicht strukturidentisch sein. Wir glauben mit unseren zuvor geschilderten Versuchen einen experimentellen Beitrag zu diesem Problem gegeben zu haben.

Wir haben uns auch mit der Frage beschäftigt, ob für die Herbeiführung des hochmolekularen Zustandes an unseren Aminosäurenanhydriden ihr Aufbau aus zwei verschiedenen Aminosäuren eine maßgebende Rolle spielt. Darum haben wir unsere Versuchsmethodik auch auf Anhydride aus zwei gleichen Aminosäuren, nämlich auf die beiden Formen des Seryl-serinanhydrids angewandt. Auch hier haben wir hochmolekulare Stoffe erhalten, aber ihre Untersuchung ist wegen der Schwierigkeit der Materialbeschaffung noch nicht abgeschlossen.

Der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft sprechen wir für die Gewährung von Mitteln ehrerbietigsten Dank aus.

Allo-3-methylen-2,5-dioxopiperazin $(C_5H_6O_2N_2)_x$ *aus Glycylserinanhydrid.*

2 g Glycyl-dl-serinanhydrid wurden mit 3,4 ccm Essigsäureanhydrid und 2,4 g wasserfreiem Natriumacetat 3 Stunden im Bad von 120—130° erhitzt. Dabei schied sich schon die Hauptmasse des gebildeten Alloanhydrids ab und gleichzeitig färbte sich die überstehende Flüssigkeit braun. Am Schluß wurde abgekühlt, mit 10 ccm Wasser das überschüssige Essigsäureanhydrid zersetzt, der Niederschlag, der nichts Krystallisiertes erkennen ließ, aufs Filter gespült und mit 50 ccm Wasser und dann mit ebenso viel Alkohol in Portionen sorgfältig gewaschen. Das fast farblose, ein wenig graue Pulver zeigte schon annähernd die richtige Zusammensetzung $(C_5H_6O_2N_2)_x$. Über die Umkrystallisation der Rohprodukte berichten wir weiter unten und geben dort weitere Analysen an.

$(C_5H_6O_2N_2)_x$ (126,06)$_x$
Ber. C 47,60 H 4,80 N 22,22,
Gef. „ 46,74 „ 5,20 „ 21,56, 22,08 (anderes Präparat).

Die Ausbeute betrug im besten Fall 0,85 g, war aber meist erheblich niedriger.

[1]) Vgl. die nachfolgende Mitteilung über ein assoziierendes Hexosan.

Digitized by Google

Das Allo-piperazin hat keinen eigentlichen Schmelzpunkt, sondern verkohlt allmählich über 250°, wird aber dabei nicht flüssig. Es löst sich sehr schwer in indifferenten organischen Mitteln, auch sehr schwer in siedendem Phenol, ein wenig leichter in geschmolzenem Resorcin und in geschmolzenem Acetamid. Von kochendem Wasser sind mindestens 3000 Teile nötig. Es kann sich aber hierbei naturgemäß nur um eine ungefähre Minimalzahl handeln, um so mehr als die Löslichkeit derartiger Stoffe besonders stark von der Beschaffenheit des Wassers und vor allem von dem kaum gänzlich zu vermeidenden Aschengehalt der Präparate abhängen muß. Dieser Einfluß von Salzen auf die Löslichkeit hochmolekularer Stoffe ist aus der Chemie der Proteine hinreichend bekannt.

Spaltung mit Salzsäure zum Tetrapeptid: Man nimmt sie am bequemsten mit konz. Salzsäure im geschlossenen Gefäß vor, weil mit verdünnten Säuren auch bei Siedehitze viel langsamer Lösung eintritt.

0,582 g Anhydroprodukt lösen sich in 10 ccm rauchender Salzsäure (D = 1,19) beim Erwärmen im Rohr sofort auf. Die Lösung wird $^3/_4$ Stunden auf 100° erhitzt, dann mit 15 ccm Wasser versetzt, von geringen Mengen brauner Flocken filtriert und unter geringem Druck zur Trockne gebracht. Der farblose, oft krystallinische Rückstand wird in höchstens 5 ccm n-Salzsäure gelöst, nötigenfalls filtriert, dann mit 20 ccm Eisessig und allmählich mit Äther in kleinen Portionen versetzt. Eine manchmal zuerst auftretende ölige Abscheidung wird bald krystallinisch. Nach nochmaliger Umkrystallisation auf die gleiche Weise betrug die Menge des erhaltenen Tetrapeptids 0,504 g entsprechend 76 Proc. d. Th. Wir erhielten das Tetrapeptid auf diese Weise in glänzenden, mikroskopischen, sechsseitigen Tafeln oder auch in mm-langen Prismen, die sich im Capillarröhrchen von 250° an braun färben und gegen 305° (unkorr.) völlig zersetzen.

0,1266 g Subst. (bei 20° und 1 mm über P_2O_5 getr.): 0,1631 g CO_2, 0,0558 g H_2O. — 2,055 mg Subst.: 0,292 ccm N (20°, 753 mm, 50-proc. KOH). — 0,1172 g Subst.: 0,0966 g AgCl (nach Carius).

$C_{10}H_{16}O_5N_4Cl_2$ (343,08)	Ber. C 34,98	H 4,70	N 16,33	Cl 20,67
	Gef. „ 35,14	„ 4,93	„ 16,40	„ 20,39.

Das Tetrapeptid-Hydrochlorid entspricht also in seiner Zu-

Digitized by Google

sammensetzung ganz dem früher[1]) beschriebenen Tetrapeptid, das aus dem Isomeren $(C_5H_6O_2N_2)_x$ auf ganz analoge Weise, nur mit verdünnter Säure, bereitet war. Um diese Übereinstimmung durch weiteren Vergleich zu belegen, haben wir unser jetziges Präparat mit Methylalkohol und Chlorwasserstoff, wie früher angegeben, verestert und aus Wasser mit viel Aceton umkrystallisiert. Aus 0,209 g Tetrapeptid wurden dabei 0,174 g Methylester-hydrochlorid erhalten. Lanzettförmige Blättchen.

4,657 mg Subst. (bei 20° und 1 mm über P_2O_5 getr.): 6,238 mg CO_2, 2,115 mg H_2O. — 3,239 mg Subst.: 0,443 ccm N (21°, 758 mm, 50-proc. KOH). — 5,690 mg Subst.: 4,480 mg AgCl. — 3,195 mg Subst.: 2,015 mg AgJ (nach Zeisel).

$C_{11}H_{18}O_6N_4Cl$ (357,09)

Ber. C 36,96	H 5,08	N 15,69	Cl 19,86	CH_3O 8,68
Gef. „ 36,53	„ 5,08	„ 15,84	„ 19,52	„ 8,33.

Das Präparat enthielt 0,43 Proc. Asche.

Man kann das Alloanhydrid in gut krystallisiertem Zustand gewinnen, wenn man es in heißer Natronlauge löst und alsbald in der Hitze mit Essigsäure wieder abscheidet.

Hierfür wurden 0,37 g mit 14 ccm n-Natronlauge in der Siedehitze aufgelöst und die farblose Flüssigkeit nach rascher Filtration sofort mit 1 ccm Eisessig versetzt. Sofort begann die Abscheidung farbloser Nädelchen in großer Menge. Nach einigem Stehen bei 0° wurde zentrifugiert, dreimal mit je 25 ccm Wasser ausgekocht, gekühlt und wieder zentrifugiert. Schließlich betrug die Menge der reinen Substanz nur 0,142 g. Aus der Mutterlauge schieden sich bei mehrtägigem Stehen noch weitere Mengen ab.

4,488 mg Subst. (bei 78° und 1 mm über P_2O_5 getr.): 7,843 mg CO_2, 1,963 mg H_2O. — 2,080 mg Subst.: 0,397 ccm N (22°, 746 mm, 50-proc. KOH). — 3,400 mg Subst.: 0,642 ccm N (20°, 753 mm, 50-proc. KOH).

Ber. C 47,60	H 4,80	N 22,22
Gef. „ 47,66	„ 4,89	„ 21,68, 21,80.

Wie man sieht, sind die Stickstoffwerte nicht ganz befriedigend. Wir haben darum trotz der schwierigen Zugänglichkeit des Materials eine große Anzahl von Versuchen angestellt, um noch reinere Präparate zu gewinnen. Sie scheiterten an der Schwerlöslichkeit der Verbindung und an der Hartnäckig-

[1]) M. Bergmann, A. Mickeley u. E. Kann, A. **445**, 32 (1925).

Digitized by Google

keit, mit der sie Fremdstoffe festhält. Trotzdem kann an der Individualität der Verbindung kein Zweifel sein. Leichter gelang die Reinigung bei dem weiter unten beschriebenen homologen Allo-methylen-methyl-dioxopiperazin.

Auch die mit Hilfe von Natronlauge und Essigsäure bereiteten, gut krystallisierten Präparate gaben bei der Salzsäurehydrolyse das mehrfach beschriebene Tetrapeptidhydrochlorid. Wir erhielten aus 0,174 g Alloanhydrid 0,182 g salzsaures Tetrapeptid entsprechend 77 Proc. d. Th.

Ber.	N 16,33	Cl 20,67
Gef.	„ 16,41	„ 20,47.

Zerteilungsgrad in Resorcinlösung: Phenol kommt hier als Lösungsmittel kaum in Frage, weil das Alloanhydrid darin viel zu wenig löslich ist. Ein wenig größer ist seine Löslichkeit in Resorcin, so daß wir damit nach dem Gefrierverfahren im bekannten Beckmannschen Apparat unter sorgfältigem Ausschluß von Feuchtigkeit arbeiten konnten.

0,018 g Allo-methylen-dioxopiperazin, das mit Wasser gründlich ausgekocht, aber nicht mit Lauge–Essigsäure umgelöst war, wurden mit 19,2 g Resorcin 30 Minuten im Bad von 120° erhitzt, bis völlige Lösung eingetreten war.

Δ = 0,068°, 0,064°, 0,071°, im Mittel 0,068°.

Dann wurden nochmals 0,0202 g Subst. zugegeben.

Δ = 0,119°, 0,122°, 0,125°, im Mittel 0,122°.

Am Schluß war die Lösung im ganzen 3 Stunden auf 110 bis 120° erhitzt.

$C_5H_6O_2N_2$ Ber. M = 126 Gef. M 90 u. 108.

Um festzustellen, daß das Allopiperazin durch das Erhitzen mit dem Resorcin während der eben beschriebenen Bestimmung nicht tiefgreifend verändert wird, sondern großenteils wiedergewonnen werden kann, haben wir 0,4730 g Allo-methylen-dioxo-piperazin in 110 g Resorcin 2 Stunden im Bad von 165° erhitzt, also unter viel schärferen Bedingungen, als sie bei der zuvor beschriebenen Bestimmung des Zerteilungsgrades benutzt waren. Dann wurde in der Kälte mit im ganzen 600 ccm absolutem Alkohol in mehreren Portionen das Resorcin ausgelaugt, wobei jedesmal gründlich verrieben und dann zentrifugiert wurde, und schließlich noch mit Wasser aufs Filter gebracht. Ausbeute nach dem Trocknen bei 78° und 1 mm über Phosphorpentoxyd 0,395 g entsprechend 84 Proc. d. Th. Das Regenerat löste sich in Natronlauge farblos und gab keine Natriumverbindung (Unterschied von der Isoverbindung). 0,3170 g des Regenerates wurden mit 7 ccm rauchender Salzsäure in der weiter oben beschriebenen Weise gespalten. Erhalten wurden nach zweimaliger Fällung aus sehr wenig Wasser mit

Digitized by Google

Eisessig und Äther 0,3460 g krystallisiertes Tetrapeptid-hydrochlorid $C_{10}H_{16}O_5N_4Cl_2$ (Tafeln) entsprechend 80 Proc. d. Th. Zersetzungspunkt gegen 305° (unkorr.), wie früher angegeben.

2,555 mg Subst.: 0,374 ccm N (24°, 740 mm, 50-proc. KOH) (nach Pregl). 6,350 mg Subst.: 5,220 mg AgCl.

Ber. N 16,33	Cl 20,67
Gef. „ 16,38	„ 20,34.

Schließlich haben wir auch von einem mit Natronlauge—Essigsäure umkrystallisiertem Präparat unseres Allo-methylen-dioxo-piperazin den Molekularumfang in Resorcinlösung bestimmt.

0,0188 g Subst. 19,6 g Resorcin. $\Delta = 0{,}067°$. Gef. M = 93,1.

Um uns auch hier zu überzeugen, daß das Präparat während der Bestimmung nicht zersetzt war, haben wir es hinterher mit Wasser gefällt, abzentrifugiert und sehr sorgfältig mit insgesamt 150 ccm Wasser gewaschen. 3,155 mg Subst. gaben dann 0,630 ccm N (22°, 750 mm, 50-proc. KOH). Ber. N 22,22 Gef. N 22,37.

Hydrolyse von dl-Glycyl-serin-anhydrid mit Salzsäure.

Da aus Iso- und aus Allo-methylen-dioxopiperazin beim Erwärmen mit Salzsäure ein Tetrapeptid entsteht, und da das Glycyl-serin-anhydrid sich von diesen Piperazinen nur durch den Mehrgehalt von 1 Mol Wasser unterscheidet, haben wir es für nötig befunden, es genau auf dieselbe Weise mit Salzsäure zu spalten und in den Produkten der Hydrolyse ebenfalls nach dem Tetrapeptid zu suchen. Wir hatten aber damit keinen Erfolg. Dagegen konnten wir Glykokoll und Serin nachweisen.

0,500 g dl-Glycyl-serin-anhydrid wurden mit der 20fachen Menge rauchender Salzsäure (D 1,19) 1 Stunde im geschlossenen Rohr auf 100° erhitzt und dann die klare, farblose Lösung unter geringem Druck verdampft. Im Destillat waren höchstens Spuren von Brenztraubensäure (Nitroprussidfarbenreaktion schwach positiv, Phenylhydrazinprobe negativ). Mit dem sirupösen Rückstand haben wir eine Reihe von vergeblichen Versuchen unternommen, um das mehrfach beschriebene salzsaure Salz des Tetrapeptids $C_{10}H_{16}O_5N_4Cl_2$ zu finden. Auch mit der Bemühung, das ganze mit Äthylalkohol zu verestern und den in Alkohol schwer löslichen Äthylester des Tetrapeptids zu fassen[1]), hatten wir nicht mehr Glück. Erst nach starkem Einengen der alkoholischen Flüssigkeit wurden 0,310 g farblose Nädelchen erhalten, die nach dem Umkrystallisieren bei 144° schmolzen und ebenso das Gemisch mit salzsaurem Glykokollester (Ber. N 10,04, Gef. N 10,36). Erhalten also 65 Proc. d. Th.

[1]) Diesen Äthylester haben wir gelegentlich dargestellt, aber bisher noch nicht beschrieben.

Digitized by Google

Das Filtrat vom Glykokollestersalz wurde verdampft und mit konz. wäßriger Salzsäure 1 Stunde verkocht, wieder eingedampft und nach E. Fischer und P. Bergell[1]) mit β-Naphtalinsulfochlorid behandelt. Erhalten wurden 0,22 g, die nach Krystallisation aus Alkohol bei 210° (korr.) schmolzen und bei genau derselben Temperatur verflüssigte sich ein Gemisch mit dem β-Naphtalinsulfo-dl-serin, das nach der Vorschrift von E. Fischer und P. Bergell bereitet war. Wir erhielten bei unserer Hydrolyse aber nur 22 Proc. d. Th. an dem Serinderivat. Das ist bei der erheblichen Zahl der ausgeführten Operationen, der Empfindlichkeit des Serins und der kleinen Versuchsmenge nicht verwunderlich.

Allo-3-methylen-6-methyl-2,5-dioxo-piperazin $(C_6H_8O_2N_2)_x$
aus d,l-Alanyl-d,l-serin-anhydrid.

1,5 g Alanylserinanhydrid wurden mit 1,55 g wasserfreiem essigsauren Natrium und 2,2 ccm Essigsäureanhydrid $2^1/_2$ Stunden im Bad von 125° erhitzt, wobei sich das schwerlösliche Reaktionsprodukt aus der braungefärbten Flüssigkeit als schwach graugefärbtes Pulver absetzte. Wir zersetzten in der Kälte mit 10 ccm Wasser, zentrifugierten, laugten nochmals mit der gleichen Wassermenge, dann mit Alkohol aus und kochten schließlich dreimal mit je 15 ccm Wasser aus. Ausbeute nach dem Trocknen bei 78° und 0,5 mm über Phosphorpentoxyd 0,36 g Allo-methylen-methyl-dioxopiperazin.

6,698 mg Subst.: 12,620 mg CO_2, 3,447 mg H_2O. — 3,925 mg Subst.: 0,689 ccm N (22°, 753 mm, 50-proc. KOH).

$C_6H_8O_2N_2$ (140,08)	Ber. C 51,40	H 5,76	N 20,00
	Gef. „ 51,39	„ 5,76	„ 20,12.

Das Präparat enthielt noch 0,57 Proc. Asche, deren Entfernung durch Auskochen uns bisher nicht gelungen ist. Aus den wäßrigen Mutterlaugen, mit denen wir unser Rohprodukt ausgekocht hatten, erhielten wir allerdings bei längerem Stehen regelmäßig das Alloanhydrid in hübschen Nädelchen (Gef. N 20,00 Proc). Aber die Menge war ziemlich gering.

Zur Bestimmung des *Molekulargewichtes* wurde in Resorcin bei 120° aufgelöst, was etwa 15 Minuten dauerte, dann vergingen aber noch etwa $^1/_2$—1 Stunde, bis der Gefrierpunkt, der dauernd sank, konstant wurde. Wir haben uns aber selbstverständlich von dieser Konstanz über ein längeres Zeitintervall hinweg überzeugt.

0,0203 g Subst., 17,8 g Resorcin, $\Delta = 0{,}059°$, M = 125.
0,0483 g „ 17,8 g „ $\Delta = 0{,}151°$, M = 117.

[1]) B. **35**, 3779 (1902).

Digitized by Google

Der zweite Wert wurde durch Zugabe von weiterer Substanz nach der ersten Bestimmung erhalten, so daß hier im ganzen $3^1/_2$ Stunden auf 110—120° erhitzt war. Am Schluß wurde die gelöste Substanz durch Weglösen des Resorcins mit Wasser und wiederholtes Auskochen mit wenig Wasser regeneriert. Dabei ging naturgemäß viel verloren. Das Regenerat zeigte alle Eigenschaften des ursprünglichen Allo-anhydrids, enthielt 19,71 Proc. N, löste sich farblos, nicht mit gelber Farbe in Natronlauge (Unterschied von Isoanhydrid) und gab bei der Hydrolyse mit Salzsäure das Tetrapeptid, von dem weiter unten die Rede sein wird. (Ber. N 14,40 Cl 18,23 Gef. N 14,51 Cl 18,63).

Das Allo-methylen-methyl-dioxopiperazin löst sich sehr schwer in kochendem Wasser, aber doch deutlich leichter als das zuvor beschriebene methylärmere Alloanhydrid aus Glycylserinanhydrid. Bei längerem Stehen scheidet es sich krystallisiert ab. In den meisten organischen Mitteln löst es sich so gut wie garnicht, in siedendem Phenol auch sehr wenig, dagegen etwas reichlicher in heißem Resorcin. Man erhält auch hübsche, mikroskopische, zentrisch angeordnete Nädelchen, wenn man in kalter, starker Natronlauge löst, mit Wasser verdünnt und mit Essigsäure ansäuert. Beim Erhitzen mit Natronlauge scheint eine Veränderung vor sich zu gehen.

Beim Versuch, das Alloanhydrid in Eisessiglösung und in Gegenwart von Palladiummohr (nach Tausz-Putnoky) zu hydrieren, wurden in 4 Stunden noch nicht 4 Proc. der berechneten Wasserstoffmenge verbraucht, während nach unseren früheren Angaben[1]) beim entsprechenden Isopiperazin schon nach 10 Minuten 70 Proc. d. Th. aufgenommen waren.

Spaltung mit Salzsäure zum Tetrapeptid $C_{12}H_{22}O_6N_4Cl_2$: Während wir bei der Hydrolyse des isomeren Iso-methylen-methyl-dioxopiperazin bisher das entstandene Tetrapeptid nur in Form seines Methylesters isoliert haben, der bei der Analyse einige Schwierigkeiten bereitet[2]), ist uns jetzt bei der Hydrolyse des Allopiperazins die Gewinnung des salzsauren Salzes vom freien Tetrapeptid gelungen. Damit ließ sich seine Zusammensetzung noch einwandfreier sicherstellen, als dies bisher möglich war. Zur Identifizierung haben wir aber auch hier wieder den Methylester bereitet.

0,40 g Allo-methylen-methyl-dioxopiperazin wurden mit 8 ccm rauchender Salzsäure (D 1,19) $^3/_4$ Stunden auf 100° er-

[1]) A. **445**, 32 (1925).
[2]) Vgl. H. **152**, 201 (1926).

Digitized by Google

hitzt, die klare Lösung mit Wasser verdünnt und unter geringem Druck eingedampft. Der Rückstand krystallisierte in zentrisch verwachsenen Nadeln und Prismen. Sie wurden in 4 ccm n-Salzsäure gelöst, mit 20 ccm Eisessig und dann mit viel Äther versetzt. Bald schieden sich farblose, dünne Nädelchen ab. Nach nochmaliger Krystallisation betrug ihre Menge noch 0,316 g = 57 Proc. d. Th.

4,703 mg Subst. (bei 20° und 0,5 mm über P_2O_5 getr.): 6,437 mg CO_2, 2,342 mg H_2O. — 3,680 mg Subst.: 0,472 ccm N (24°, 747 mm). — 9,640 mg Subst.: 7,200 mg AgCl.

$C_{12}H_{22}O_6N_4Cl_2$ (389,13).

Ber.	C 37,01	H 5,70	N 14,40	Cl 18,23
Gef.	„ 37,33	„ 5,57	„ 14,49	„ 18,48.

Das Salz zersetzt sich im Capillarrohr, ohne sich vorher zu verfärben gegen 255—258° (unkorr.) unter starker Bräunung und Gasentwicklung. An der Luft zieht es kein Wasser an. Es gibt Biuretreaktion, wenn auch nicht so stark wie das methylärmere Allo-methylen-dioxopiperazin.

Der in der üblichen Weise bereitete Methylester zersetzte sich bei 238° (unkorr.). Ausbeute 0,21 g umkrystallisierter salzsaurer Ester aus 0,245 g Tetrapeptid-hydrochlorid:

Ber.	N 13,90	Cl 17,59	CH_3O 7,69
Gef.	„ 14,01	„ 17,88	„ 7,89.

Über isomere Alkylverbindungen des Cyclohexanol-(2)-on-(1);

von *Max Bergmann* und *Martin Gierth.*

(Eingelaufen am 15. März 1926.)

Die einfachsten aliphatischen Oxyaldehyde und Oxyketone können, wie man seit langem weiß, in wäßriger Lösung dimolekulare Formen bilden. Ihre Alkylcycloacetale (Alkyllactolide)[1]) sind bisher in Lösung überhaupt nur als dimolekulare

[1]) M. Bergmann u. A. Miekeley, B. 54, 2151 (1921); M. Bergmann u. St. Ludewig, A. 436, 173 (1924); M. Bergmann u. E. Kann, A. 438, 280 (1924); H. O. L. Fischer u. H. Mildbrand, B. 57, 707 (1924). Vgl. auch P. Karrer u. N. Takashima, Helv. 8, 242 (1925).

Digitized by Google

Formen beobachtet worden und lassen sich erst im Gaszustand zu ihren einfachsten molaren Bausteinen aufteilen. Im Gegensatz dazu werden die natürlichen, hydroxylreichen Zucker und ihre Glucoside durch Lösungsmittel ohne weiteres vollkommen in ihre kleinsten molekülartigen Teile aufgespalten und erst bei dem kürzlich beschriebenen Cellobioseanhydrid[1]) ist wieder ein übermolekularer Affinitätsausgleich von besonderer Festigkeit zu bemerken.

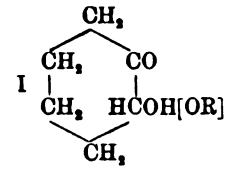
Um zu prüfen, ob das unterschiedliche Verhalten der einfachsten Oxycarbonylverbindungen und der natürlichen Zucker außer mit den zahlreichen Hydroxylen auch mit dem umfangreicheren Kohlenstoff–Wasserstoffgerüst der letzteren zusammenhängt, haben wir nach einer möglichst einfach gebauten 1,2-Oxycarbonylverbindung der Sechskohlenstoffreihe gesucht, die frei sein sollte von störenden Hydroxylen. Wir wenden uns in dieser Mitteilung dem Cyclohexanol-(2)-on-(1) (I) zu. Wir nehmen dabei ruhig in Kauf, daß es durch die cyclische Anordnung seines Sechskohlenstoffkomplexes etwas aus der Reihe der gewöhnlichen Zucker herausfällt. Denn es ermöglicht uns trotzdem einige wertvolle Feststellungen über den Chemismus der Lactolgruppe.

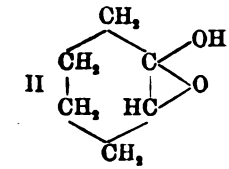
Nach den Angaben des Schrifttums schien das Cyclohexanolon allerdings wenig Verwandtschaft mit den von uns bisher untersuchten einfachen 1,2-Oxyketonen aufzuweisen. Kötz und seine Mitarbeiter[2]) haben aus Cyclohexanolon mit methyl- oder äthylalkoholischer Salzsäure einen Methyl- und einen Äthyläther bereitet, die sie von Formel I ableiteten. Die Tatsache, daß weder die Methyl- noch die Äthylverbindung ein Semicarbazon oder ein Phenylhydrazon gaben, sondern höchstens unter Abspaltung der Alkylreste ein Osazon lieferten, suchte man damals mit der räumlichen Behinderung des Carbonyls durch die in Orthostellung befindlichen Alkoxylreste zu erklären. Aber das Verhalten des Cyclohexanolons und seiner Alkylderivate erklärt sich anders und einfacher.

---

[1]) M. Bergmann u. E. Knehe, A. **445**, 1 (1925).
[2]) A. **400**, 55 (1913).

Digitized by Google





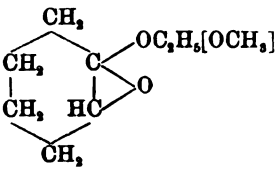
Schon Formel I reicht für das freie Oxyketon nicht mehr aus. Wir haben nämlich festgestellt, daß man den Schmelzpunkt des Oxyketons, der in der Literatur mit 92—113° angegeben wird, noch weiter bis auf 130° hinauftreiben kann. Dabei handelt es sich aber nicht um einen Reinigungsprozeß, sondern um gegenseitige Umwandlung verschiedener Isomeren, die in den einzelnen Präparaten in verschiedenem Verhältnis gemischt vorliegen. Die verschieden schmelzenden Präparate zeigen alle die gleiche elementare Zusammensetzung. Für eine Isomerenumwandlung spricht auch, daß der Brechungsindex des frisch destillierten Cyclohexanolons, solange es noch flüssig ist, rasch ansteigt. Man hat an Cyclo-oxo-desmotropie im Sinne der Formeln I und II zu denken. Formel II enthält zwei asymmetrische Kohlenstoffatome und ermöglicht hierdurch weitere Isomerien. In Phenol- und Eisessiglösung sind alle diese Präparate zu einfachem Molekularumfang aufgeteilt, wobei sich offenbar Gleichgewichte einstellen, die weit nach der Richtung der Oxoform verschoben sind. Wir haben hier nicht weiter nach Assoziationserscheinungen gesucht, weil die Verhältnisse bei den Alkyläthern des Oxyketons angenehmer zu bearbeiten sind.

Bei der Behandlung von Cyclohexanolon mit äthylalkoholischer Salzsäure erhält man zwei ganz verschiedene Produkte, je nachdem, ob man in der Kälte oder Hitze arbeitet. In der Hitze entsteht in recht guter Ausbeute eine flüssige Äthylverbindung $C_6H_9O.OC_2H_5$ vom Molekulargewicht 142 (Gefriermethode in Benzol), die ohne weiteres ein krystallisiertes p-Nitrophenylhydrazon von der normalen Zusammensetzung $C_6H_9(OC_2H_5)(N.NHC_6H_4.NO_2)$ liefert. Zweifellos handelt es sich also hier um den Äthyläther der Carbonylform des Cyclohexanolons nach Formel I.

Vermeidet man aber bei der Behandlung des Cyclohexanolons mit äthylalkoholischer Salzsäure stärkere Erwärmung, so erhält man ohne Schwierigkeit die schon von Kötz be-

Digitized by Google

schriebene Äthylverbindung vom Schmelzp. 137°. Ihre Zusammensetzung ist die gleiche wie die des flüssigen Äthyläthers, aber das Molekulargewicht ist doppelt so hoch, wenn man es nach dem Gefrierverfahren in Benzol oder Phenol bestimmt, nämlich 284. Verdampft man aber die krystallisierte Äthylverbindung im Vakuum bei 183°, so wird sie zu Molekülen vom Gewicht 142 aufgespalten, die sich beim Abkühlen sofort wieder zu der ursprünglichen krystallisierten Verbindung zusammenschließen. Phenylhydrazin und andere Hydrazine bleiben auf diesen Äthylkörper, solange er sein Äthyl festhalten kann, ohne Wirkung. Das krystallisierte Äthylderivat enthält also keine freie Carbonylgruppe und die im Dampfzustand beobachteten Moleküle entsprechen der Struktur III. Sie sind das Äthylcycloacetal (Äthyllactolid) des Cyclohexanolon. In Benzol- und in Phenollösung sind diese Moleküle zu zweien assoziiert.

III 

Nach demselben Verfahren, das uns das krystallisierte Äthyllactolid geliefert hat, haben wir auch noch das Methyl-, das Isobutyl- und das Benzyllactolid des Cyclohexanolon bereiten können. Sie waren ebenfalls krystallisiert und zeigten ganz so wie das Äthyllactolid in Benzol- und Phenollösung verdoppeltes Molekulargewicht. Die Assoziationstendenz ist also auch hier so kräftig ausgeprägt, daß sie durch das hydroxylhaltige Phenol bei dessen Gefrierpunkt nicht überwunden werden kann. Sie wird durch den Sechskohlenstoffkomplex des Oxycyclohexanon demnach nicht wesentlich beeinträchtigt.[1])

Das Methyllactolid vom Schmelzp. 162° (im monomolekularen Gaszustand hat es die Struktur gemäß III) ist identisch mit dem vermeintlichen Ketomethyläther von Kötz. Die alte Formel kommt jetzt nicht mehr in Betracht, weil sie die Asso-

[1]) In diesem Zusammenhang wäre die Untersuchung der Methyllactolide des Acetobutylalkohol und des Oxyacetobutylalkohol [M. Bergmann u. A. Miekeley, B. 55, 1401 (1922) und A. 432, 336 (1923)] auf Assoziationstendenz von Interesse. Wir werden sie gelegentlich nachholen.

Digitized by Google

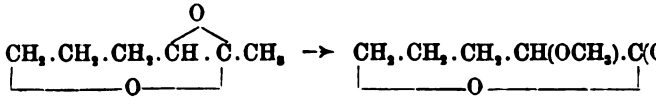
ziationstendenz nicht erklärt und vor allem, weil es uns gelungen ist, den echten Ketoäther zu gewinnen und durch sein Phenylhydrazon und p-Nitrophenylhydrazon zu kennzeichnen. Er ist eine Flüssigkeit, die frisch dargestellt unter 14 mm bei 72—73° siedet.

Dieses Methoxyketon entsteht, wenn man das Methyllactolid vom Schmelzp. 162° mit methylalkoholischem Chlorwasserstoff während 1 Stunde im Rohr auf 100° erhitzt.[1]) Auf dieselbe Weise aber noch wesentlich leichter läßt sich das Äthyllactolid in den Äthyläther umwandeln.

Diese leichte Bildung von Alkyläthern steht in der Chemie der Oxycarbonylverbindungen keineswegs vereinzelt da. Schon Emil Fischer hat beobachtet, daß Benzoin mit Methyl- oder Äthylalkohol in Gegenwart von viel Chlorwasserstoff in den Methyl- bzw. Äthyläther übergeht, die noch eine freie Carbonylgruppe aufweisen:

$$C_6H_5.CH(OH).COC_6H_5 \longrightarrow C_6H_5.CH(OAlk).COC_6H_5.$$

Das zweite Beispiel dieser Art haben vor einigen Jahren M. Bergmann und A. Miekeley beschrieben, indem sie feststellten, daß das Anhydrid IV des Oxyacetobutylalkohols beim Kochen mit $^n/_{10}$-methylalkoholischer Chlorwasserstofflösung nicht *ein*, sondern gleich *zwei* Methoxyle aufnimmt unter Bildung des Methylcycloacetals des Methoxy-acetobutylalkohol (V),

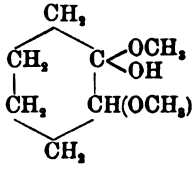


IV V

VI $CH_2(OH)CH_2.CH_2.CH(OCH_3).CO.CH_3$,

das sich leicht in den freien Methoxyalkohol VI hydrolysieren läßt.

Bei unserem jetzigen Beispiel, der Umwandlung des Methyllactolids gemäß III in den Ketoäther gemäß I haben wir uns überzeugt, daß man auf den Zusatz eines Lösungsmittels ganz verzichten kann.

VII 

[1]) Ebensogut kann man auch von freiem Cyclohexanolon ausgehen.

Digitized by Google

Man braucht nur das Lactolid in Gegenwart einer kleinen Menge einer Säure (wir haben $^1/_{20}$ Mol sorgfältig getrockneter Toluolsulfosäure zugegeben) zu erhitzen. Sehr wahrscheinlich fällt hier also eine Zwischenstufe der Formel VII, welche durch Anlagerung von 1 Mol CH_3OH entstanden zu denken ist, völlig fort und es tritt ein direkter Platzwechsel von Methyl unter dem Einfluß der zugesetzten Säure ein. Dieser Platzwechsel braucht keineswegs innerhalb eines und desselben Cyclohexanolonrestes zu erfolgen, sondern kann ebensogut zwischen den beiden assoziierten Methyllactolidteilen wechselseitig vonstatten gehen.

Wir glauben nicht, daß derartige Reaktionen nur auf die einfachsten Oxycarbonylverbindungen beschränkt sind.[1]) Genau so, wie die Jodjodkaliumverbindungen einfacher Cycloacetale[2]) ihr Analogon in den Jodjodkaliumverbindungen der Stärke finden, wird man auch andere Besonderheiten, die an den einfachen Gliedern der Zuckergruppe zuerst festgestellt werden und die sich zunächst als Ausfluß besonderer Affinitätsverhältnisse darstellen, bei tieferem Eindringen in die Chemie der komplizierten Zucker und Polysaccharide dort wieder antreffen. Denn mit ihren zahlreichen Hydroxylen, Sauerstoffbrücken und Ringen geben sie Gelegenheit zum Eintreten recht vielgestaltiger Affinitätsverhältnisse. Wenn man bisher kaum ein Bild gewinnen konnte, wie der pflanzliche Organismus die Entstehung methylierter Glieder der Zuckergruppe bewerkstelligt (vgl. z. B. die Cymarose, welche nach A. Windaus und L. Hermanns[3]) der Methyläther der Digitoxose oder eines ähnlichen Desoxyzuckers ist, sowie die Digitalose von Kiliani[4]), so steht nunmehr fest, daß derartige Methylierungen auf dem Weg über geeignete cyclische Zwischenprodukte manchmal auffallend leicht vonstatten gehen.

Im Hinblick auf die Chemie der Polysaccharide ist es von besonderem Interesse, daß unsere Alkyläther schon von n-Salz-

---

[1]) Hierauf soll in einer besonderen Abhandlung an anderer Stelle noch näher eingegangen werden.

[2]) Vgl. M. Bergmann, B. 57, 753 (1924) und M. Bergmann und St. Ludewig, B. 57, 961 (1924), sowie die Jodjodkaliumverbindungen einiger Cycloacetale, die in dieser Arbeit beschrieben werden.

[3]) B. 48, 979 (1915). [4]) B. 49, 709 (1916).

Digitized by Google

säure in der Siedehitze angegriffen werden. Es schien bis in die jüngste Zeit außer allem Zweifel, daß in der Chemie der komplizierten Polysacchariden Ätherbindungen keine Rolle spielen, weil man sich zu der Annahme berechtigt glaubte, daß Ätherbindungen bei jenen Wasserstoffionenkonzentrationen stabil sein müßten, welche eine Hydrolyse der Polysaccharide bewirken.[1]) Aber solche Schlüsse, die sich auf das Verhalten von ganz einfach gebauten Schulbeispielen[2]) stützen, verlieren ihre Berechtigung in dem Maße, wie man in die komplizierten Affinitätsverhältnisse der komplexen Polysaccharide eindringt. Wenn man heute auch keinen Beweis für das Vorkommen von Ätherbindungen bei höheren Kohlenhydraten hat, so wird man doch künftig an diese Möglichkeit zu denken haben. Die intensive gegenseitige Beeinflussung der verschiedenartigen sauerstoffhaltigen Gruppen der Zuckerderivate[3]) schafft mitunter Reaktionsmöglichkeiten und Reaktionsverwicklungen, welche bei den einfachsten typischen Alkoholen, Äthern oder Acetalen nicht entwickelt sind, so daß einem Vergleich jede sichere Grundlage fehlt.

Schon das verhältnismäßig einfach gebaute Cyclohexanolon ist ein Muster für die Verwicklungen, welche durch das Zusammenwirken mehrerer aktiver Gruppen verursacht werden können. Ein weiteres Beispiel hierfür bietet die Umsetzung des Brom-cyclohexanons mit Methylalkohol in Gegenwart von Silbercarbonat, die wir zu Beginn unserer Untersuchung studierten in der Erwartung, ohne den Umweg über die Oxyverbindung durch einfachen Austausch des Broms gegen Methoxyl direkt zum reinen Cyclohexanolon-methyläther zu kommen. In erheblichem Ausmaß erhielten wir dabei das Methyllactolid gemäß III. Ob schon der ursprüngliche Bromkörper ein Gemisch ist und zum Teil nach VIII, zum Teil nach IX reagiert:

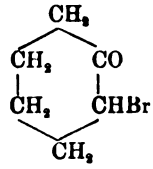
---

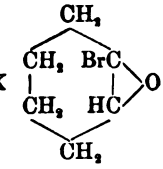
[1]) Vgl. z. B. P. Karrer, Polymere Kohlenhydrate, Leipzig 1925, S. 59.

[2]) Auch die Äther des Triphenylcarbinols werden durch Säuren leicht gespalten, verhalten sich also ganz anders als etwa der Diäthyläther.

[3]) Vgl. z. B. den Einfluß der Hydroxyle auf die hydrolytische Empfindlichkeit der Glucosidbindung [M. Bergmann, A. 443, 228 ff. (1925) oder auf die Assoziationstendenz von Cellobiosederivaten M. Bergmann und E. Knehe, A. 445, 1 (1925)].

Digitized by Google

VIII 

IX 

oder ob während seiner Reaktion mit dem Methylalkohol eine teilweise Umwandlung erfolgt, können wir noch nicht sagen.

Das Methyllactolid des Cyclohexanolon wird trotz seiner geringen Löslichkeit in Wasser durch verdünnte wäßrige Mineralsäuren sehr leicht gespalten. Schon $^n/_{1000}$-Salzsäure spaltet z. B. bei 100° in $1^1/_2$ Stunden quantitativ. In der folgenden Übersicht vergleichen wir das Lactolid mit einigen strukturell verwandten Verbindungen, die sich alle von Oxyketonen ableiten.

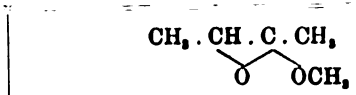
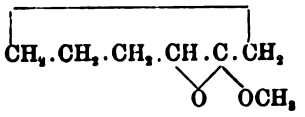
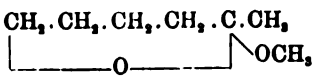
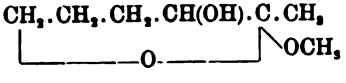
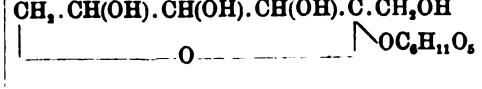
Die Betrachtung der Beispiele 1, 2, 3 und 4 zeigt zunächst, daß die Lactolidgruppe, d. h. jene Struktur, die man bisher als wesentlich für die natürlichen Glucoside und Polysaccharide ansah, an sich außerordentlich empfindlich gegen Wasserstoffionen ist. Am Beispiel 4 läßt diese Empfindlichkeit gegenüber 3 deutlich nach und beim Rohrzucker mit seinen vielen Hydroxylen ist sie vergleichsweise auf einen sehr geringen Betrag gesunken. Dabei ist der Rohrzucker von den bisher bekannten Disacchariden noch immer das bei weitem empfindlichste. M. Bergmann[1]) hat jüngst die Ansicht geäußert, daß die Hydroxyle im Kohlenstoff–Sauerstoffcyclus der natürlichen Zucker und Glucoside eine stark ausgesprochene stabilisierende Wirkung auf die Acetalbindungen der Zucker und Glucoside ausüben. Hatte man sich damals hauptsächlich auf Versuchsmaterial an Oxyaldehyden gestützt, so liefert der eben besprochene übersichtliche Vergleich die erwünschte Ergänzung für das Gebiet der Oxyketone.

Zum Schluß bleibt noch zu erwähnen, daß das Methyllactolid des Cyclohexanolon eine gut krystallisierte Verbindung mit Jodjodkalium gibt, die auf ein Mol assoziiertes Lactolid $(C_6H_9O_2CH_3)_2$ 5 Atome Jod und 1 Atom Kalium enthält. Sie ist also analog zusammengesetzt wie die früher beschriebenen Jodjodkaliumverbindungen der Methyllactolide des Acetol und Acetoin.[2]) Zum Vergleich haben wir auch noch die entspre-

[1]) A. **443**, 231 (1925). [2]) B. **57**, 753 (1924).

Digitized by Google

Hydrolyse der Lactolide einiger Oxyketone.

1. Acetoin Methyl-lactolid[1]		$^n/_{1000}$-HCl	100°	15 Min.	80 %
2. Cyclohexanolon Methyl-lactolid		$^n/_{1000}$-HCl	100°	85 Min.	etwa 100 %
3. Acetobutylalkohol Methyl-lactolid[2])		H_2O $^n/_{1000}$-HCl $^n/_{3000}$-HCl	100° 0° 0°	30 Min. 30 „ 30 „	99 % 98 50
4. Oxyacetobutylalkohol Methyl-lactolid[3])		$^n/_{1000}$-HCl $^n/_{100}$-HCl	100° 0°	10 Min. 30 „	78 % 23
5. Rohrzucker[4])		$^n/_{10}$-HCl	18°	22 Stdn.	24 %

[1]) M. Bergmann u. St. Ludewig, A. **436**, 181 (1924).
[2]) M. Bergmann u. A. Miekeley, B. **55**, 1401 (1922).
[3]) M. Bergmann u. A. Miekeley, A. **432**, 336 (1923).
[4]) E. Fischer, B. **47**, 1988 (1914).

Digitized by Google

chenden Jodjodkaliumverbindungen der Äthyllactolide des Acetol und des Acetoin hergestellt.

Die Bereitung der Äthyl- und n-Propyllactolide des Acetols und des Acetoins, die ausgeprägte Assoziation zeigen, ist am Ende des Versuchsteils beschrieben.

Die Gewinnung krystallisierter Jodjodkaliumverbindungen der Methylcycloacetale des Acetols und des Acetoins hat M. Bergmann vor 2 Jahren[1]) zu der Ansicht gebracht, daß in der Stärke Sauerstoffbrücken mit ausgesprochenen Affinitätsresten vorhanden sind, welche die Bindung von Jodjodkalium vermitteln. Damals wurde die Meinung vertreten, daß eine solche chemische Auffassung der Jodstärkebildung nicht mit den Tatsachen in Widerspruch steht, daß die Jodstärke leicht dissoziierbar ist und daß die Aufnahme des Halogens durch die Stärke[2]) den Absorptionsgesetzen gehorcht. Die Fragestellung „Adsorption *oder* chemische Bindung" wurde für solche Fälle schon damals als eine wenig glückliche bezeichnet.

Die Frage nach der *Natur der Jodstärke* ist trotzdem bis in die jüngste Zeit nicht verstummt. Gibt man dabei dem Problem, wie dies noch immer geschieht, die Fassung, daß zwischen einer chemischen Verbindung und einer Adsorptionsverbindung entschieden werden soll, so kann freilich kein Zweifel sein, daß bei der Jodstärke nicht von *einer* chemischen Verbindung mit eindeutigen stöchiometrischen Verhältnissen die Rede sein kann. Aber ebensowenig scheint uns nach den von F. Haber[3]) schon 1914 geäußerten Ansichten über die Zurückführung der Adsorption auf freie Valenzen an der Oberfläche von Krystallen zweifelhaft, daß die Aufnahme des Jods (oder des Jodjodkaliums usw.) eine chemische Bindung bedeutet, die durch bestimmte Strukturteile des Stärkekrystalles bzw. eines Stärke–Wasseraggregats bewirkt wird.

Man führt gewöhnlich die bekannten Versuche Küsters[4])

---

[1]) B. 57, 755 (1924).

[2]) Im Original steht durch ein Versehen an Stelle des Wortes „Stärke" das Wort „Jod".

[3]) Z. El. Ch. 20, 521 (1924).

[4]) A. 283, 360 (1894); B. 28, 783 (1895). Vgl. hierzu auch besonders die schönen neueren Versuche von A. Lottermoser, Z. Ang. 34, 427 (1921); 36, 508 (1923); 37, 84 (1924) und Z. El. Ch. 27, 496 (1921).

Digitized by Google

ins Feld. Durch seine Feststellung, daß sich die Konzentration des Jods in der Stärke und in der wäßrigen Lösung bei wechselnder Menge des Lösungsmittels stetig ändert, soll er die Möglichkeit ausgeschlossen haben, daß es sich bei Jodstärke um eine leicht dissoziierende, wahre chemische Bindung handeln könnte.[1]) Gleichsam als Gegenbeweis führt man das andersartige Verhalten der blauen Jod-cholsäure-krystalle von Mylius[2]) an. Man weist darauf hin, daß ihr Jodgehalt von einer bestimmten Jodkonzentration an konstant wird und daß die Konzentration des im Gleichgewicht mit Jod-cholsäure befindlichen ungebundenen Jods während des ganzen Assoziationsverlaufs gleich groß bleibt.

Das verschiedene Verhalten von Stärke und von Cholsäure gegen Jod beweist aber keineswegs eine qualitative Verschiedenheit der Kräfte, welche das Halogen an Stärke oder an Cholsäure binden. Es dürften in beiden Fällen dieselben chemischen Kräfte sein. Aber die Betätigung dieser Kräfte wirkt ganz verschieden auf die Krystalle der Cholsäure einerseits und auf die Krystalle der Stärkebestandteile andererseits, weil die übermolekulare Struktur der letzteren sich durch starke Verfestigung des Krystallgitters auszeichnet.

Wenn ein krystallisierter Stoff mit einer fremden Phase unter Bildung einer oder mehrerer neuer krystallisierter Stoffe reagiert, so sind in der Hauptsache zwei verschiedene Möglichkeiten gegeben, welche durch das quantitative Verhältnis der Gitterfestigkeit zu der Gitterschwächung durch die chemische Verbindung mit den Bestandteilen der fremden Phase bestimmt werden. Gelingt es, dem einwirkenden fremdphasigen Bestandteil (in unserm Beispiel dem in Wasser gelösten Jod oder Jodjodkalium), die übermolekularen Bindungen des Krystalles so zu schwächen, daß er die einzelnen molekülähnlichen Gruppen aus dem Krystallverband herausreißen kann, so können sie erst in neuer Bindungsform wieder krystallisiert zur Abscheidung kommen. Der ursprüngliche feste Körper geht während der chemischen Bindung mit dem fremdphasigen Bestandteil sukzessive und gleichmäßig in Krystalle der neuen Bindung

[1]) Nach P. Karrer, Polymere Kohlenhydrate, Leipzig 1925, S. 27 u. 28.
[2]) B. 20, 683 (1887).

Digitized by Google

über. Während der ganzen Umsetzung hat man zwei Bodenkörper von konstanter chemischer Zusammensetzung und darum ist im Gleichgewichtsstadium mit der einwirkenden fremden Phase die Konzentration des einwirkenden Stoffes eindeutig bestimmt. Dies sind die Verhältnisse, wie sie sich bei der Reaktion der „krystallisierten" Cholsäure[1]) mit Jod abspielen. Auch unsere Cycloacetale nehmen Jod-jodkalium auf diese Weise unter Auflösung und Wiederabscheidung der Jodkaliumverbindung auf.

Gelingt es aber dem einwirkenden, fremdphasigen Stoff bei der Einwirkung auf einen Krystall trotz der Herstellung chemischer Bindung nicht, die Gitterkräfte so weitgehend zu schwächen, daß eine, wenn auch nur vorübergehende Lösung eintreten könnte, und gelingt es ihm ferner nicht, über die Oberfläche des Krystalles hinaus in dessen Tiefe vorzudringen, dann sind die Oberfläche und die Affinitätsverhältnisse im Krystall während der Aufnahme des einwirkenden Stoffes einer kontinuierlichen Änderung unterworfen, bis die ganze Oberfläche durch den einwirkenden fremdphasigen Stoff verbraucht und damit der Vorgang beendet ist. Bei dieser Art von chemischer Reaktion ändert also der Bodenkörper dauernd seine Natur und darum ist die Gleichgewichtskonzentration des einwirkenden Stoffes der fremden Phase für alle Stadien des Vorganges eine andere. Dies sind die Verhältnisse bei der Reaktion der „hochmolekularen" Stärke mit Jodjodkalium und dieselben Verhältnisse gelten für andere Adsorptionserscheinungen an hochmolekularen Stoffen wie z. B. die Gerb- und Färbevorgänge.

Mit diesen Anschauungen stimmen auf das beste die Gedanken überein, welche soeben P. Pfeiffer und O. Angern[2]) über die Theorie des Anfärbens von Wolle und Seide ausgesprochen haben und wir können uns darum den Ausführungen dieser Forscher nur anschließen.

---

[1]) Nach dieser Auffassung können sich bei Stoffen, die in mehreren festen Formen auftreten, diese Formen gegen die chemische Einwirkung einer zweiten Phase verschieden verhalten. Dafür ist die Cholsäure in ihrem Verhalten gegen Jod nach den Versuchen von Barger und Field, Soc. **101**, 1394 (1912) ein ausgezeichnetes Beispiel.

[2]) Z. Ang. **39**, 253 (1926).

Digitized by Google

Versuche.

Cyclohexanol-(2)-on-(1) (Formeln I und II).

Wenn man nach den Angaben von Kötz und Mitarbeitern[1]) 2-Chlorcyclohexanon oder wegen der größeren Reaktionsschnelligkeit 2-Bromcyclohexanon mit Pottaschelösung behandelt, so erhält man Oxycyclohexanonpräparate von scharfem, aber wechselndem Schmelzpunkt. Meist liegt er zunächst, wie jene Forscher angaben, zwischen 92—98°, steigt aber bei Krystallisation aus Methyl- oder Äthylalkohol auf 130°. Man erreicht häufig diesen hohen Schmelzpunkt, wenn man das Rohprodukt unter sehr geringem Druck destilliert. Es geht unter 13 mm bei 83—86°, unter 0,4 mm zwischen 50 und 56° als farblose Flüssigkeit über, die mehr oder minder rasch zu einer schneeweißen harten Masse vom Schmelzp. 130° erstarrt. Manchmal liegt aber auch hier der Schmelzpunkt niedriger. Kötz und Grethe[2]) hatten 92—92,5° angegeben, Kötz, Blendermann, Rosenbusch und Sirringhaus[3]) 98°, Bouveault und Chereau[4]), sowie Willstätter und Sonnenfeld[5]) 113°. Neuerdings haben Kötz und Richter[6]) nach Krystallisation aus Methylalkohol den Schmelzp. 108° gefunden. Die verschieden schmelzenden Präparate zeigen alle die richtige Zusammensetzung des Cyclohexanolons. Auf die Analyse der unter 100° schmelzenden Präparate haben wir aber verzichtet, weil diese schon von Kötz und Mitarbeitern erfolgreich ausgeführt war.

Subst. vom Schmelzp. 102°: 0,1121 g: 0,2593 g CO_2 und 0,0876 g H_2O,
„ „ „ 126°: 0,1144 g: 0,2658 g „ „ 0,0908 g „
„ „ „ 130°: 0,1135 g: 0,2623 g „ „ 0,0885 g „

$C_6H_{10}O_2$ (114,08) Ber. C 63,11 H 8,84
Gef. „ 63,08, 63,36, 63,06 „ 8,74, 8,88, 8,73.

Molekulargewicht nach dem Gefrierverfahren:

0,0480 g	Subst. vom	Schmelzp.	98°,	16,51 g	Phenol $\Delta = 0{,}184°$ M = 114
0,0943 g	„	„	98°,	16,51 g	„ $\Delta = 0{,}363°$ M = 113
0,0557 g	„	„	98°,	18,10 g	Eisessig $\Delta = 0{,}101°$ M = 119
0,0597 g	„	„	130°,	19,42 g	Phenol $\Delta = 0{,}199°$ M = 111
0,0613 g	„	„	130°,	19,79 g	Eisessig $\Delta = 0{,}103°$ M = 117

[1]) A. **400**, 50 ff. und besonders 62 (1913).
[2]) J. pr. [2] **80**, 488 (1919).
[3]) A. **400**, 62 (1913).
[4]) C. r. **142**, 1086 (1906).
[5]) B. **46**, 2957 (1913).
[6]) J. pr. [2] **111**, 394 (1925).

Digitized by Google

Bei einem unserer Destillationsversuche zeigte das Destillat anfangs $n_D^{1} = 1{,}4711$, nach 14 Minuten war $n_D^{1} = 1{,}4785$. Inzwischen hatte aber schon die Krystallisation begonnen und nach 35 Minuten war alles erstarrt. Der Versuch zeigt, daß im Anschluß an die Destillation mit dem flüssigen Oxyketon eine Umlagerung vor sich geht. Das erinnert an das analoge Verhalten des Aldols, bei dem die Erscheinung auf einen Übergang der Carbonylform in die assoziierende Cycloform zurückgeführt wurde.[1])

Das Cyclohexanolon reduziert Fehlingsche Lösung, und zwar entspricht 1 g 98—100 ccm der Kupferlösung. Erhitzt man das Oxyketon vorher mit der zehnfachen Menge $^{n}/_{100}$-Salzsäure, so scheint der Reduktionswert etwas zu steigen, nämlich auf 110 ccm. Wir haben den eigentümlichen Vorgang aber nicht genauer untersucht.

Phenylhydrazon: Die heiß bereitete Lösung von 1 g Oxykörper in 2 ccm Eisessig wurde nach dem Abkühlen sofort mit der Lösung von 2 g Phenylhydrazin in 10 ccm 25-proc. Essigsäure versetzt. Dicker Krystallbrei, Reinigung durch wiederholtes Auflösen in Methylalkohol und Versetzen mit Wasser.

Mikroskopisch feine Nadeln, oft sternförmig geordnet. Schmelzp. 121—121,5° (korr.).

0,1202 g Subst.: 0,3121 g CO_2, 0,0854 g H_2O. — 0,1251 g Subst.: 15,05 ccm N (19°, 756 mm, 33 Proc. KOH).

$C_{12}H_{16}ON_2$ (204,15) Ber. C 70,54 H 7,90 N 13,73
Gef. „ 70,81 „ 7,95 „ 13,80.

Molekulargewicht nach dem Gefrierverfahren in Phenol:

0,0625 g Subst.: 15,59 g Phenol $\Delta = 0{,}152°$ M = 194.

In Benzol wurden ähnliche Werte erhalten. Assoziation war also nicht zu bemerken.

Phenylosazon: In Übereinstimmung mit Wallach[2]) wurde es in goldgelben Nadeln vom Schmelz- bzw. Zersetzungspunkt 153° (korr.) erhalten.

0,0564 g Subst.: 16,06 g Phenol, Erniedrigung des Gefrierpunktes 0,088°.

Ber. M 292 Gef. M 287.

Methyllactolid des Cyclohexanol-(2)-on-(1) (entspr. III).

Aus Cyclohexanolon: Das Lactolid wurde schon von Kötz und Mitarbeitern aus dem Oxyketon durch Erwärmen mit

[1]) M. Bergmann u. E. Kann, A. 438, 281 (1924).

[2]) A. 437, 174 (1924). Vgl. auch Kötz u. Mitarbeiter; A. 400, 67 (1913) und J. pr. (2) 111, 394 (1925).

Digitized by Google

methylalkoholischer Salzsäure von 7 Proc. erhalten, aber für das Methoxyketon angesprochen. Wir haben mit flüssigem Oxyketon gearbeitet und davon 4 g mit 8 ccm einer 5-proc. methylalkoholischen Chlorwasserstofflösung übergossen. Unter beträchtlicher Selbsterwärmung erfolgte Lösung und unmittelbar darauf begann schon die Krystallisation des Methyllactolids, dessen Menge nach wenigen Minuten nahezu quantitativ war. Sie betrug nach reichlichem Waschen mit stark gekühltem Methylalkohol (— 10°) bis zur völligen Entfernung des anhaftenden Chlorwasserstoffs noch immer 3,9 g entsprechend 87 Proc. d. Th. Schmelzp. 165° (korr.).

0,1243 g Subst.: 0,2995 g CO_2, 0,1038 g H_2O.

$C_7H_{12}O_2$ (128,10)	Ber. C 65,57	H 9,45
	Gef. „ 65,71	„ 9,35.

Das Methyllactolid bildet dicke, klare Tafeln oder kleinere, schneeweiße Formen. Unter geringem Druck sublimiert es leicht unter Abscheidung langer Nadeln. Im hohen Vakuum läßt es sich unzersetzt destillieren und die Dämpfe zeigen dabei unter Umständen Temperaturen, die unterhalb des Schmelzpunktes des Lactolids liegen (bei 1,2 bis 1 mm Druck 147—149°).

Die exakte Feststellung wurde bei den kleinen, von uns verwendeten Mengen etwas durch die gleichzeitige, starke Sublimation erschwert.

Aus 2-Brom-cyclohexanon-(1): 10 g Bromkörper wurden mit der 10fachen Menge an trockenem Methylalkohol und einem Überschuß von Silbercarbonat 40 Minuten rückfließend gekocht, die Flüssigkeit filtriert, eingedampft und unter 15 mm und weiterhin unter 0,5 mm in mehreren Fraktionen destilliert, wobei die Destillate von 78° (15 mm) bis 100° (0,5 mm) aufgefangen, der Rest aber vernachlässigt wurde. Alle Fraktionen begannen nach 1—2tägigem Stehen erhebliche Krystallmengen abzuscheiden; bei verschiedenen Versuchen zwischen 20 und 30 Proc. d. Th. Die Krystalle waren nach einmaliger Krystallisation aus Methylalkohol ganz rein, Schmelzp. 165° (korr.), ebenso Mischschmelzpunkt mit dem zuvor beschriebenen Methyllactolid. Die Analyse bestätigt die Identität beider Präparate.

Digitized by Google

0,1399 g Subst.: 0,3364 g CO_2, 0,1181 g H_2O. — 0,1284 g Subst.: 0,3093 g CO_2, 0,1090 g H_2O.

$C_7H_{12}O_2$ (128,10)	Ber. C 65,57	H 9,45
	Gef. „ 65,58, 65,70	„ 9,46, 9,50.

Die folgenden Bestimmungen sind mit einem Methyllactolid vorgenommen, welches aus Oxycyclohexanon gewonnen war.

Molekulargewicht nach dem Gefrierverfahren:

0,0618 g Subst.:	17,17 g Benzol	$\Delta = 0{,}071^0$	M = 258
0,1229 g „	17,17 g „	$\Delta = 0{,}145^0$	M = 251
0,0840 g „	16,60 g Phenol	$\Delta = 0{,}148^0$	M = 246.

Das Methyllactolid ist also in Benzol und in Phenol dimolekular. 7,033 mg Subst. gaben im Apparat von Bleier und Kohn bei einem Anfangsdruck von 6 mm mit Anilindampfheizung (183°) und einer Apparatkonstante von 1060 eine Drucksteigerung von 4,77 mm Paraffinöl. Gef. M = 156,3 statt 128 (berechnet für das monomolekulare Lactolid).

Um festzustellen, ob sich das Methyllactolid bei der Temperatur des eben geschilderten Versuches erheblich zersetzt, haben wir 0,50 g Lactolid in einem langen, weiten, einseitig geschlossenen Glasrohr zunächst bei nur 15 mm Druck 20 Minuten auf 183° erhitzt und dann durch weitere Druckerniedrigung auf 0,6 mm heraussublimiert. Zurückerhalten wurden wieder annähernd 0,5 g in schneeweißen, harten Krystallen vom Schmelzp. 164° bis 164,5° (korr.) statt 162°. Bei derselben Temperatur schmolz ein Gemisch mit dem Ausgangsmaterial.

Um die Empfindlichkeit des Lactolids gegen verdünnte Säuren festzustellen, benutzten wir die Tatsache, daß es im Gegensatz zum Oxycyclohexanon und zum Methoxy-cyclohexanon Fehlingsche Lösung nicht reduziert.

0,1236 g Methyllactolid wurden mit 10 ccm $^n/_{100}$-Salzsäure 20 Minuten auf 100° erhitzt, wobei nach 6 Minuten schon völlige Lösung eingetreten war. Am Schluß reduzierte die Flüssigkeit 14 ccm Fehlingsche Lösung. Das übertrifft etwas den Wert, welcher nach den Bestimmungen am Cyclohexanolon bei vollständiger Hydrolyse zu erwarten gewesen wäre (10,9 ccm). Wir haben aber schon weiter oben angegeben, daß das Cyclohexanolon durch Erhitzen mit Salzsäure eine Erhöhung seines Reduktionswertes erfährt, der auf eine teilweise Umlagerung hindeutet. Auf jeden Fall ist gewiß, daß das Lactolid bei unserm Versuche annähernd quantitativ gespalten war. Bei weiterem Erhitzen trat auch keine Erhöhung des Reduktionswertes mehr ein.

In einem zweiten Versuch wurden 0,0774 g Methyllactolid mit 10 ccm $^n/_{1000}$-Säure auf 100° erhitzt. Wegen der geringen Stärke der Säure war hier viel längere Zeit zur Auflösung des Lactolids nötig und wir brachen den Versuch erst nach 95 Minuten ab. Die klare Lösung reduzierte jetzt 8,6 ccm Fehlingsche Lösung. Für die im angewandten Lactolid erhaltene Menge Cyclohexanolon wären 6,8 ccm Fehlingsche Lösung erforderlich gewesen.

Digitized by Google

Jod-jodkaliumverbindung: Für ihre Gewinnung bewährte sich das bei den Methylcycloacetalen des Acetols und Acetoins[1]) eingeschlagene Verfahren. Auch die Bestimmung des Gesamtjods und des elementaren Jods wurde ganz nach der dort gegebenen Vorschrift ausgeführt.

0,15 g Cyclohexanolon-methyllactolid wurden in 2,5 ccm warmem Methylalkohol gelöst, rasch gekühlt und sofort bei 0° 4 ccm einer ebenfalls gekühlten Jodjodkaliumlösung zugefügt, die 0,25 g elementares Jod im ccm enthielt. Als jetzt im Kältegemisch gekühlt und mit dem Glasstab gerieben wurde, schieden sich reichliche Mengen dunkler Prismen ab, die in der Durchsicht braunrot, in der Aufsicht blauschwarz metallglänzend waren. Sie wurden nach 2 Minuten abgesaugt, mit 5 ccm Wasser von 0° gewaschen, 3 Minuten auf Ton abgestrichen und noch ebensolange bei 20° und 0,6 mm über P_2O_5 getrocknet. 0,385 g. Ohne Verzug wurde die Analyse ausgeführt, weil sonst plötzlich nach wenigen Minuten völlige Verschmierung eintrat.

0,0609 g Subst. verbrauchten 2,59 ccm $^n/_{10}$-Thiosulfat. — 0,3582 g verbrauchten 14,98 ccm $^n/_{10}$-Thiosulfat. — 0,1518 g Subst. verbrauchten nach Reduktion mit der nötigen Menge SO_2 8,07 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$ (nach Volhard). — 0,1708 g verbrauchten 9,06 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

$(C_7H_{12}O_2)_2$, J_4, JK (929,89)

Ber. J (elem.)	54,59		J (gesamt)	68,24	
Gef. „	53,98,	53,08	„	67,47,	67,52.

Die unscharfen Zahlen sind bei der großen Unbeständigkeit der Jodverbindung, welche weder sorgfältiges Trocknen noch Umkrystallisieren usw. gestattet, nicht zu verwundern. Auch die Frage, ob Krystallwasser oder Krystallalkohol vorhanden ist, läßt sich nicht ohne weiteres direkt entscheiden. Die Werte lassen aber keinen Zweifel, daß elementares Jod und Jodwasserstoff (bzw. Jodkalium) im Verhältnis 4:1 vorhanden sind. Eine Totalanalyse hätte unter den eben besprochenen Umständen wenig Wert.

Methyläther des Cyclohexanol-(2)-on-(1) (entspr. I).

Aus Cyclohexanolon: 1,5 g analysenreines Cyclohexanolon wurden mit 5 ccm einer $^1/_1$-normalen Lösung von Chlorwasser-

[1]) M. Bergmann, B. 57, 753 (1924).

Digitized by Google

stoff in wasserfreiem Methylalkohol im geschlossenen Rohr 1 Stunde auf 100° erhitzt, dann in der Kälte mit Silbercarbonat vom Chlorwasserstoff befreit, verdampft und unter 14 mm fraktioniert. Bei 72—73° gingen 1,25 g = 68 Proc. d. Th. an farblosem Methyläther über. Er wurde zur Analyse noch zweimal destilliert.

3,960 mg Subst.: 9,522 mg CO_2, 3,267 mg H_2O.

$C_7H_{12}O_2$ (128,10) Ber. C 65,57 H 9,45
Gef. „ 65,58 „ 9,23.

$D_4^{18} = 1{,}020$ $n_D^{18} = 1{,}4537$

Ber. Mol.-Refr. = 33,979 Gef. Mol.-Refr. = 33,98.

Molekulargewicht nach dem Gefrierverfahren:

0,0860 g Subst.:	11,80 g Benzol	$\Delta = 0{,}276°$	M = 135
0,2107 g „	11,80 g „	$\Delta = 0{,}691°$	M = 132
0,1144 g „	14,32 g Phenol	$\Delta = 0{,}474°$	M = 121
0,1882 g „	14,32 g „	$\Delta = 0{,}768°$	M = 123

Ber. M = 128.

Da der Äther in einem so wenig dissoziierenden Mittel wie Benzol keine Neigung zur Assoziation zeigte, haben wir das Verhalten im Dampfzustand nicht weiter untersucht.

Der Äther ist eine farblose Flüssigkeit von angenehm würzigem Geruch, die sich beträchtlich in Wasser, und leicht in den üblichen organischen Mitteln löst. Beim Stehen erleidet er eine Veränderung, die noch der genaueren Untersuchung harrt; denn sein Siedepunkt sinkt dann um mehrere Grad. Bei monatelangem Stehen schieden sich in kleiner Menge Krystalle ab, die aber kein Methyllactolid waren. (Schmelzpunkt gegen 144°.)

Beachtenswert ist auch, daß der Methyläther Fehlingsche Lösung schon in der Kälte erheblich reduziert. Arbeitet man in der Hitze, so verbraucht 1 g Methyläther etwa 50 bis 51 ccm Fehlingsche Lösung.

Von n-Salzsäure wird das Methoxy-keton bei 100° schnell gespalten. Wir haben z. B. 0,3357 g Methoxyketon (entsprechend einem Reduktionswert von 17 ccm Fehlingscher Lösung) mit 10 ccm n-Salzsäure im zugeschmolzenen Rohr 2 Stunden im lebhaft siedenden Wasserbad erhitzt. Dann wurde unter sorgfältiger Kühlung mit 10 ccm n-Natronlauge neutralisiert. Die Flüssigkeit reduzierte jetzt 31,2 ccm Fehlingsche Lösung, während bei vollständiger Hydrolyse zu Cyclohexanolon ein Reduktionsvermögen entsprechend 32—33 ccm Fehlingscher Lösung zu erwarten ge-

Digitized by Google

wesen wäre (vgl. weiter oben die Reduktionszahl von Cyclohexanolon nach Behandlung mit Säure).

Bei der Extraktion der Hydrolysenflüssigkeit mit Essigäther wurde in bescheidener Menge (gegen 30 Gewichtsprozent) ein krystallisierter, nichtsaurer Stoff vom Schmelzp. 125° erhalten, dessen Eigenschaften und Zusammensetzung bis auf den etwas zu niedrigen Kohlenstoffgehalt auf Cyclohexanolon stimmten. Er enthielt keine Spur Methoxyl mehr, was ebenfalls einen quantitativen Verlauf der Spaltung bewies.

Aus dem Methyllactolid: 2 g reines krystallisiertes Methyllactolid wurden mit 10 ccm wasserfreiem Methylalkohol, der 4 Proc. Chlorwasserstoff enthielt, 1 Stunde im geschlossenen Gefäß im lebhaft siedenden Wasserbad erhitzt, dann der Chlorwasserstoff mit Silbercarbonat entfernt und das Filtrat verdampft und unter 14 mm destilliert. Bei 74—75° gingen 1,6 g einer farblosen Flüssigkeit über, die $n_D^{20} = 1{,}4531$ zeigte. Auch die übrigen Eigenschaften entsprachen ganz denen des Methyläthers, z. B. wurde Fehlingsche Lösung schon in der Kälte nach wenigen Minuten kräftig reduziert.

Dieselbe Umwandlung des Methyllactolids ins Methoxyketon findet auch bei völliger Abwesenheit von freiem Methylalkohol statt. Wir haben 2 g Methyllactolid mit 0,11 g sorgfältig entwässerter p-Toluolsulfosäure ($^1/_{20}$ Mol) ohne jedes Lösungsmittel 2 Stunden auf 100° erhitzt, dann in der Kälte einen Überschuß von gelöster Pottasche zugegeben, mit Äther ausgezogen und nach dem Trocknen und Verjagen des Äthers destilliert. Erhalten wurden bei 13 mm und einem Siedepunkt von 75° 1,5 g farbloses Destillat von $n_D^{20} = 1{,}4532$. Zur weiteren Identifizierung wurde noch auf die später beschriebene Weise ins p-Nitrophenylhydrazon vom Schmelzp. 127° verwandelt.

Bei Abwesenheit von sauren Katalysatoren findet die Umwandlung des Lactolids in den Methyläther in derselben Zeit nicht in merklichem Betrag statt.

Phenylhydrazon: 0,64 g frisch bereiteter Methyläther erwärmten sich auf Zusatz von 0,54 g reinem Phenylhydrazin etwas und gaben eine etwas braun gefärbte, dicke, trübe Masse. Krystallisation trat im allgemeinen erst ein, wenn nach einigen Minuten wenige Tropfen Ligroin (Siedep. 100°) zugefügt wurden. Nach dem Abstreichen auf Ton betrug die Menge gegen 90 Proc.

Digitized by Google

d. Th. Zur Analyse wurde unverzüglich mehrmals aus Methylalkohol krystallisiert, das letztemal unter Zusatz von etwas Wasser.

5,427 mg Subst. (bei 20° und 1 mm über P_2O_5 getr.): 14,276 mg CO_2, 4,066 mg H_2O. — 8,990 mg Subst.: 0,455 ccm N (20°, 755 mm, 50-proc. KOH).

$C_{13}H_{18}ON_2$ (218,16)	Ber. C 71,51	H 8,32	N 12,84
	Gef. „ 71,74	„ 8,38	„ 12,94.

Das Phenylhydrazon bildet farblose, zentrisch geordnete, längliche Blätter, die bei 94—96° unscharf schmelzen. Offenbar zersetzt sich das Hydrazon dabei schon teilweise. Auch im Vakuumexsiccator über Phosphorpentoxyd verwandelt es sich in 1—2 Tagen in einen dunklen Sirup. Es löst sich mehr oder weniger leicht in den üblichen organischen Mitteln, auch reichlich in Petroläther. Aus heißem Wasser kann es, wenn man nicht zu lange erhitzt, umkrystallisiert werden.

p-Nitrophenylhydrazon: 0,7 g frisch bereiteter Methyläther wurden mit 0,84 g p-Nitrophenylhydrazin (1 Mol.) und 2 ccm Methylalkohol gelinde bis zur klaren Lösung erwärmt. Nach kurzer Zeit krystallisierten prachtvolle große gelbe sechsseitige Platten. 1,13 g oder 78 Proc. d. Th. Sie wurden erst aus Methylalkohol, dann aus Ligroin umkrystallisiert. Schmelzpunkt 126,5—127°. Das Nitrophenylhydrazon ist weniger zersetzlich als das zuvor beschriebene Phenylhydrazon.

4,490 mg Subst.: 9,810 mg CO_2, 2,650 mg H_2O. — 2,962 mg Subst.: 0,430 ccm N (22°, 742 mm, 50-proc. KOH).

$C_{15}H_{17}O_2N_3$ (263,16)	Ber. C 59,28	H 6,51	N 15,97
	Gef. „ 59,59	„ 6,60	„ 16,07.

Äthyllactolid des Cyclohexanol-(2)-on-(1).

Um das Cyclohexanolon mit dem chlorwasserstoffhaltigen Äthylalkohol rascher zur Umsetzung zu bringen, verwendet man es zweckmäßig in frisch destilliertem Zustand, ehe es erstarrt ist, andernfalls muß erwärmt werden und dann entsteht zuviel von dem isomeren Äthoxyketon.

Als 7 g frisch destilliertes, flüssiges Cyclohexanolon mit 20 ccm wasserfreiem Äthylalkohol, der 7 Proc. Chlorwasserstoff enthielt, übergossen wurden, trat deutlich Selbsterwärmung ein. Nach wenigen Minuten begann die Abscheidung schöner, flimmernder Blättchen und bald war ein dicker Krystallbrei entstanden. Er wurde nach einigem Stehen abgesaugt und mit

Digitized by Google

Alkohol, der in Kältegemisch stark gekühlt war, sorgfältig auf dem Filter gewaschen, bis eine Probe der feuchten Krystalle Fehlingsche Lösung auch in der Wärme nicht mehr reduziert. Die Ausbeute ist sehr befriedigend. Nach zweimaliger Krystallisation aus Alkohol wurden noch 4,1 g (47 Proc. d. Th.) an analysenreinem Äthyllactolid erhalten.

0,1091 g Subst.: 0,2697 g CO_2, 0,0958 g H_2O.

$C_8H_{14}O_2$ (142,11) Ber. C 67,55 H 9,93
Gef. „ 67,42 „ 9,83.

Molekulargewicht nach dem Gefrierverfahren:

0,0603 g	Subst.:	14,90 g Benzol	$\Delta = 0{,}074^0$	M = 279
0,1148 g	„	14,90 g „	$\Delta = 0{,}143^0$	M = 275
0,0779 g	„	14,74 g Phenol	$\Delta = 0{,}144^0$	M = 264
0,1901 g	„	14,74 g „	$\Delta = 0{,}350^0$	M = 265

$[C_8H_{14}O_2]_2$ Ber. M = 284.

Dampfdichte nach Bleier und Kohn: 8,508 mg gaben bei einem Anfangsdruck von 9 mm in einem Bad von Anilindampf eine Druckerhöhung von 56,1 mm Paraffinöl. Apparatkonstante 1060.

$C_8H_{14}O_2$ Ber. M = 142 Gef. M = 161.

Das Äthyllactolid bildet gewöhnlich sechsseitige Blätter oder auch Prismen, die bei 139° (unkorr.) schmelzen. Es löst sich leicht in fast allen organischen Lösungsmitteln, dagegen recht schwer in kaltem Wasser. Beim achtstündigen Erhitzen mit der 4 fachen Menge Äthylalkohol auf 100° wird das Lactolid nicht entscheidend verändert und beim Erkalten krystallisieren etwa 85 Proc. mit unverändertem Schmelzpunkt wieder aus. Verwendet man aber bei diesem Versuch als Lösungsmittel Alkohol, der etwa 2 Proc. Chlorwasserstoff enthält und entfernt den Chlorwasserstoff hinterher mit Silbercarbonat, so erhält man unter 14 mm bei 75—77° Innentemperatur 3,4 g des mit dem Lactolid isomeren Cyclohexanolon-äthyläther (vgl. weiter unten).

Da unser Äthyllactolid zweifellos identisch ist mit jenem Stoff, den Kötz und Mitarbeiter schon in Händen hatten und als Äthyläther der Carbonylform des Cyclohexanolons ansahen, so beabsichtigten wir, eine Reaktion zu studieren, die nach den Angaben von Kötz[1]) beim Kochen mit Methylalkohol eintritt. Dabei soll nämlich erst ein krystallisiertes Zwischenprodukt und weiter unter Austritt von Äthyl und Eintritt von Methyl eine Methylverbindung des Cyclohexanolons vom Schmelzp. 162° entstehen. Die Kenntnis dieses Vorganges wäre zweifellos für die Theorie der Glucosidumwandlungen von Wert gewesen. Leider haben wir aber

[1]) A. 400, 66 (1913).

Digitized by Google

auch bei lange dauerndem Verkochen des Äthyllactolids mit Methylalkohol immer nur unser Ausgangsmaterial unverändert zurückerhalten.

Äthyläther des Cyclohexanol-(2)-on-(1).

10 g Cyclohexanolon wurden mit der 4 fachen Menge Äthylalkohol, der 7 Proc. Chlorwasserstoff enthielt, 15 Minuten rückfließend gekocht, vom Ungelösten filtriert, aus dem Filtrat der Chlorwasserstoff mit Silbercarbonat entfernt und nach dem Verdampfen des Alkohols unter 14 mm destilliert. Zwischen 80° und 83° ging das Äthoxy-cyclohexanon als farblose Flüssigkeit von würzigem Geruch über. 8 g = 65 Proc. d. Th.

$n_D^{22} = 1{,}4519$. $D_4^{22} = 0{,}9969$. Mol.-Refr. 38,45. Eine zweite Bestimmung bei 20° ergab $n_D^{20} = 1{,}4531$. $D_4^{20} = 1{,}0009$. Mol.-Refr. 38,88. Ber. 38,597.

0,1131 g Subst.: 0,2792 g CO_2, 0,0987 g H_2O. — 0,1097 g Subst.: 0,2710 g CO_2, 0,0979 g H_2O.

$C_8H_{14}O_2$ (142,11)	Ber. C 67,55	H 9,93
	Gef. „ 67,33, 67,37	„ 9,77, 9,99.

Molekulargewicht nach dem Gefrierverfahren:

0,1780 g Subst.:	15,12 g Benzol	$\Delta = 0{,}426°$	M = 141
0,1282 g „ :	16,31 g Phenol	$\Delta = 0{,}402°$	M = 141.

Das Äthoxyketon reduziert Fehlingsche Lösung schon in der Kälte (1 g Äthoxyketon entspricht etwa 47 ccm Fehlingscher Lösung), während sich das isomere Äthyllactolid gegen dieses Reagens auch in der Wärme negativ verhält. Beim wochenlangen Stehen scheidet das Äthoxyketon in geringer Menge farblose Krystalle ab, zuerst Nadeln. Später sind nur vier- und sechsseitige Tafeln vom unscharfen Schmelzp. 144—147° zu beobachten. Wegen Materialmangels steht ihre Untersuchung noch aus. Anscheinend sind sie identisch mit den beim Stehen des Methyläthers beobachteten Krystallen (vgl. weiter oben). Durch Gegenwart einer sehr geringen Säuremenge (0,006 Mol. p-Toluolsulfosäure) wird die Bildung der Krystalle deutlich beschleunigt.

Das Äthoxyketon löst sich wenig in Wasser, dagegen leicht in fast allen organischen Solvenzien. 0,1875 g Äthoxyketon (entsprechend einem Reduktionswert von 8,8 ccm Fehlingscher Lösung) wurden mit 10 ccm n-Salzsäure 1 Stunde auf 100° erhitzt. Die Gesamtflüssigkeit reduzierte dann 16,75 ccm Fehlingscher Lösung. Das entspricht nahezu einer vollständigen Hydrolyse zu Cyclohexanolon (Ber. 16,3 ccm Fehlingscher Lösung).

Behandelt man den Ketoäther mit Phenylhydrazin in Gegenwart von Essigsäure, so wird schon in der Kälte ziemlich leicht Äthyl abgespalten und es entsteht das Osazon des Cyclohexanolons. Um unter Konservierung der Äthoxygruppe Hydrazone

Digitized by Google

zu erhalten, hat man die Gegenwart von Säuren zu vermeiden. Besonders bequem zu erhalten ist das *p-Nitrophenyl-hydrazon*: 0,71 g Athoxyketon und 0,765 g p-Nitrophenyl-hydrazin wurden mit 10 ccm absolutem Alkohol schwach erwärmt, bis alles gelöst war. Bei starkem Abkühlen krystallisierten 0,6 g Hydrazon (43 Proc. d. Th.) in gelben Prismen aus. Schmelzp. 144° (korr.).

4,300 mg Subst.: 9,560 mg CO_2, 2,653 mg H_2O. — 4,280 mg Subst.: 0,585 ccm N (23°, 751 mm, 50-proc. KOH).

$C_{14}H_{19}O_6N_3$ (277,17)	Ber. C 60,61	H 6,91	N 15,16
	Gef. „ 60,63	„ 6,90	„ 15,26.

Isobutyllactolid des Cyclohexanol-(2)-on-(1).

Die Herstellung aus frisch destilliertem, flüssigem Cyclohexanolon verlief ganz ähnlich wie beim Äthyllactolid. Ausbeute 56 Proc. d. Th. an analysenreinem Lactolid. Es ließ sich gut aus Essigäther oder Ligroin umkrystallisieren. Mikroskopische, derbe Prismen oder langgestreckte Platten. In Benzol war es leicht löslich. Schmelzp. 123,5° (korr.). Fehlingsche Lösung wird erst nach Hydrolyse des Lactolids reduziert.

5,346 mg Subst. (bei 20° und 0,2 mm über P_2O_5 getr.): 13,832 mg CO_2, 5,057 mg H_2O.

$C_{10}H_{18}O_2$ (170,14)	Ber. C 70,53	H 10,66	
	Gef. „ 70,51	„ 10,59.	

Molekulargewicht nach dem Gefrierverfahren:

0,0725 g Subst.:	16,27 g Benzol	$\Delta = 0{,}070°$	M = 325
0,1737 g „ :	16,27 g „	$\Delta = 0{,}170°$	M = 320
0,1168 g „ :	13,58 g Phenol	$\Delta = 0{,}188°$	M = 329
0,2590 g „ :	13,58 g „	$\Delta = 0{,}421°$	M = 326.

$[C_{10}H_{18}O_2]_2$ Ber. M = 340.

Benzyllactolid des Cyclohexanol-(2)-on-(1).

Es wurde wieder auf die mehrfach angegebene Weise aus frisch destilliertem, flüssigem Oxyketon bereitet. Die Ausbeute an analysenreinem Lactolid betrug bei unserem einzigen Versuch 34 Proc. d. Th., läßt sich aber zweifellos erheblich verbessern. Aus Benzol erhielten wir das Lactolid in sechs-, aus Ligroin in vierseitigen Tafeln. Schmelzp. 160° (korr.).

4,815 mg Subst.: 13,480 mg CO_2, 3,392 mg H_2O.

$C_{13}H_{16}O_2$ (204,13)	Ber. C 76,42	H 7,90	
	Gef. „ 76,35	„ 7,88.	

Digitized by Google

Molekulargewicht nach dem Gefrierverfahren:

0,0991 g	Subst.:	13,50 g	Benzol	$\Delta = 0{,}090°$	M = 416
0,1865 g	„ :	13,50 g	„	$\Delta = 0{,}172°$	M = 410
0,0459 g	„ :	14,11 g	Phenol	$\Delta = 0{,}057°$	M = 411
0,0955 g	„ :	14,11 g	„	$\Delta = 0{,}120°$	M = 406.

$[C_{18}H_{16}O_2]_2$ Ber. M = 408.

2-Acetoxy-cyclohexan-on-(1).

Die Acetylverbindung und die weiter unten beschriebene Benzoylverbindung des Cyclohexanolons zeigen in Benzollösung einfaches Molekulargewicht und liefern beide ohne Abspaltung ihres Acylrestes Hydrazone. Es liegt also nahe, sie als 2-Acyloxy-cyclohexanone-(1) anzusprechen. Immerhin sind sichere Beweise für diese Auffassung schwer zu erbringen. Nachdem M. Bergmann und E. Kann[1]) festgestellt haben, daß auch ein Aldolacetat von der Lactolidstruktur

$$CH_3.CH.CH_2.CH(OCOCH_3)$$
$$\quad\quad\quad

Molekulargewicht nach dem Gefrierverfahren:

0,0636 g Subst. I: 16,12 g Benzol, $\Delta = 0{,}130°$ M = 155
0,0689 g „ I: 17,71 g Phenol, $\Delta = 0{,}175°$ M = 160

$C_8H_{12}O_3$ Ber. M = 156.

Die Acetylverbindung reduziert Fehlingsche Lösung schon in der Kälte.

Phenylhydrazon: 0,9 g Acetylverbindung wurden, in 2 ccm Benzol gelöst, mit 0,62 g reinem Phenylhydrazin versetzt. Deutliche Selbsterwärmung. Nach kurzer Zeit schieden sich in der Kälte große Prismen ab. 0,7 g = 49 Proc. d. Th. Aus der Mutterlauge war noch weiteres Hydrazon zu gewinnen. Zur Analyse wurde sofort und möglichst rasch aus Ligroin krystallisiert, weil sonst leicht Zersetzung eintrat. Schmelzp. 97—98°.

4,546 mg Subst.: 11,378 mg CO_2, 2,987 mg H_2O. — 2,765 mg Subst.: 0,280 ccm N (22°, 763 mm, 50-proc. KOH).

$C_{14}H_{18}O_3N_2$ (246,16)	Ber. C 68,25	H 7,37	N 11,38
	Gef. „ 68,26	„ 7,35	„ 11,51.

Die Analysensubstanz war auch beim Aufbewahren im Vakuumexsiccator über Phosphorpentoxyd nach wenigen Tagen völlig zu einer rotbraunen Schmiere zersetzt.

2-Benzoyloxy-cyclohexan-on-(1).

Eine Verbindung dieser Zusammensetzung, aber vom Schmelzpunkt 122° wurde schon von Kötz und Mitarbeitern[1]) erhalten, als sie die Benzoylierung des Cyclohexanolons mittels Pyridin und Essigsäureanhydrid in Gegenwart von etwas Eisessig vornahmen. Wir haben sowohl beim Arbeiten mit, wie ohne Eisessig eine Verbindung von diesem hohen Schmelzpunkt nicht beobachtet. Es liegt nahe, daran zu denken, daß jene Forscher einer Verwechslung mit Benzoesäure zum Opfer gefallen sind. Dem widersprechen aber die von ihnen mitgeteilten Analysenzahlen.

7 g flüssiges Cyclohexanolon wurden mit 20 ccm wasserfreiem Pyridin und dann unter Kühlung mit 7,2 ccm Benzoylchlorid versetzt. Beträchtliche Selbsterwärmung und Abscheidung von Krystallen. Nach einigen Stunden wurde mit Äther und Wasser versetzt. Nach dem Waschen des Ätherteils mit Schwefelsäure und Wasser und Trocknen mit Natriumsulfat wurde unter vermindertem Druck verdampft und der krystallinische Rückstand aus nicht zu viel Ligroin krystallisiert. 6,5 g oder 48 Proc. d. Th. Schmelzpunkt scharf bei 87°.

[1]) A. 400, 63 (1913).

Digitized by Google

0,1035 g Subst.: 0,2710 g CO_2, 0,0607 g H_2O.

$C_{12}H_{14}O_3$ (218,11)	Ber. C 71,49	H 6,47
	Gef. „ 71,41	„ 6,56.

Molekulargewicht nach dem Gefrierverfahren:

0,0612 g Subst.:	14,28 g Benzol	$\Delta = 0{,}104°$	M = 210
0,0407 g „ :	13,52 g Phenol	$\Delta = 0{,}102°$	M = 213

$C_{12}H_{14}O_3$ Ber. M = 218.

p-Nitrophenylhydrazon: Aus 1,0 g Benzoylverbindung und 0,77 g p-Nitrophenylhydrazin in 5 ccm Essigäther erhielten wir 1,1 g Hydrazon. Zitronengelbe, kleine Prismen. Umkrystallisation aus Essigäther mit Petroläther. Schmelzp. 158—160° (korr.).

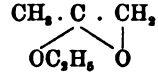
5,176 g Subst.: 12,255 mg CO_2, 2,484 mg H_2O. — 2,261 mg Subst.: 0,240 ccm N (21°, 763 mm, 50-proc. KOH).

$C_{19}H_{19}O_4N_3$ (353,17)	Ber. C 64,56	H 5,42	N 11,90
	Gef. „ 64,57	„ 5,37	„ 12,12.

Sehr viel weniger beständig als das Nitrophenylhydrazon scheint das Phenylhydrazon zu sein, das man aus den Komponenten in Gegenwart von etwas Benzol in farblosen Krystallen vom unscharfen Schmelzp. 112° (unter völliger Zersetzung) erhält.

$C_{19}H_{18}O_2N_2$ Ber. N 9,09 Gef. N 9,11.

Schon beim Umkrystallisieren aus erwärmten Lösungsmitteln (Benzol, Tetrachlorkohlenstoff) erleidet es anscheinend langsam Zersetzung.

Acetol-äthyllactolid,  .

Versuche zur Bereitung des Äthyllactolids wurden schon vor längerer Zeit von Kling[1]) angestellt. Er leitete Chlorwasserstoff in eine heiße äthylalkoholische Acetollösung ein, erhielt dabei aber nur den isomeren Keto-äthyläther $CH_3 . CO . CH_2 . OC_2H_5$. Vielleicht liegen die Verhältnisse hier ähnlich wie beim Cyclohexanolon; denn bei Zimmertemperatur haben wir unschwer das Äthyllactolid gewonnen.

10 g reines Acetol wurden in 150 ccm wasserfreiem Alkohol, der 1 Proc. Chlorwasserstoff enthielt, aufgelöst. Nach einigen Stunden wurde der Chlorwasserstoff mit Silbercarbonat gebunden, das Filtrat unter geringem Druck eingeengt und bei 1,5 mm fraktioniert. Bei 71—74° Innentemperatur gingen 2,5 g einer farblosen, etwas dickflüssigen Substanz über, die nach kurzer Zeit in vierseitigen, oft verwachsenen Platten krystalli-

[1]) A. ch. [8], 5, 523 (1905).

Digitized by Google

sierte. Da sie sich in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln ziemlich leicht lösten, wurden sie aus Petroläther umkrystallisiert. Schmelzp. 73—73,5°.

0,1170 g Subst.: 0,2524 g CO_2, 0,1035 g H_2O.

$C_5H_{10}O_2$ (102,08)	Ber. C 58,78	H 9,87
	Gef. „ 58,88	„ 9,90.

Molekulargewicht nach dem Gefrierverfahren:

0,1117 g Subst.:	16,54 g Benzol	$\Delta = 0{,}169°$	M = 204
0,1884 g „ :	16,54 g „	$\Delta = 0{,}290°$	M = 200
0,1148 g „ :	16,35 g Phenol	$\Delta = 0{,}253°$	M = 200
0,2762 g „ :	16,35 g „	$\Delta = 0{,}611°$	M = 199.

Dampfdichte nach Bleier und Kohn (Apparatkonstante für 100° = 870).

	Anfangsdruck	Druckerhöhung	
6,036 mg Subst.:	10,5 mm	46,1 mm Paraffinöl	M = 114
6,333 mg „ :	11,0 „	54,3 „ „	M = 102
5,996 mg „ :	10,5 „	47,9 „ „	M = 109
8,962 mg „ :	1,5 „	67,9 „ „	M = 115.

Verbindung mit Jod-jodkalium: Die Bereitung erfolgte genau nach der für das Methyllactolid (Methylcycloacetal) früher gegebenen Vorschrift.[1]) Die Ausbeute betrug 56 Proc. d. Th. Prachtvolle, sechsseitige Platten, in der Durchsicht dunkelbraun, in der Aufsicht blauschwarz metallisch glänzend. Auch bei unserem jetzigen Präparat war sehr schnelles Arbeiten erforderlich, da sich die Jod-jodkaliumverbindung nach wenigen Minuten völlig zersetzte. Infolge der Unmöglichkeit, die Substanz richtig zur Analyse vorzubereiten, dürfen naturgemäß nur Annäherungswerte erwartet werden.

$(C_5H_{10}O_2)_2.J_4.JK$ (877,86)

Ber. J (element.) 57,82		J (gesamt) 72,29	
Gef. „ „	57,98, 58,66	„ „	71,47.

Acetol-n-propyllactolid.

Es wurde analog dem eben beschriebenen Äthyllactolid bereitet. Ausbeute 27 Proc. d. Th. Sie läßt sich zweifellos verbessern. Das Lactolid wurde erst nur flüssig erhalten. $n_D^{20°} = 1{,}4319$, Siedep. 1,5 mm, 94—96°, Siedep. 3,5 mm, 98—99°. Erst nach wochenlangem Stehen krystallisierten große, vierseitige Platten vom Schmelzp. 73°. Alle folgenden Bestimmungen wurden mit dem flüssigen Lactolid ausgeführt.

[1]) M. Bergmann, B. 57, 753 (1924).

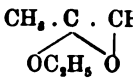
Digitized by Google

0,0951 g Subst.: 0,2160 g CO_2, 0,0869 g H_2O.

$C_6H_{12}O_2$ (116,10).	Ber. C 62,02	H 10,42
	Gef. „ 61,94	„ 10,23.

Molekulargewicht nach dem Gefrierverfahren:

0,1485 g Subst.:	19,04 g Benzol	$\Delta = 0{,}169°$	M = 235
0,4227 g „ :	19,04 g „	$\Delta = 0{,}499°$	M = 227
0,0886 g „ :	16,76 g Phenol	$\Delta = 0{,}166°$	M = 229.

Acetoin-äthyllactolid, 

Zur Gewinnung des Äthyllactolids diente frisch bereitetes, flüssiges Acetoin. Sie wurde wie in den vorhergehenden Beispielen durchgeführt. Die bei 1,5 bis 2 mm von 71—81° übergehende Fraktion erstarrte bald in farblosen, vierseitigen Platten, deren Menge 35 Proc. d. Th. betrug. Krystallisation aus wenig Äthylalkohol. Schmelzp. 74°. Mehr oder weniger leicht löslich in fast allen gebräuchlichen Lösungsmitteln.

0,1550 g Subst.: 0,3510 g CO_2, 0,1440 g H_2O. — 0,1144 g Subst.: 0,2592 g CO_2, 0,1060 g H_2O.

$C_6H_{12}O_2$ (116,10)	Ber. C 62,02	H 10,42
	Gef. „ 61,76, 61,79	„ 10,40, 10,37.

Molekulargewicht nach dem Gefrierverfahren:

0,0753 g Subst.:	16,79 g Benzol	$\Delta = 0{,}096°$	M = 238
0,0786 g „ :	16,14 g Phenol	$\Delta = 0{,}148°$	M = 237.

Dampfdichte nach Bleier und Kohn mit Apparatkonstante 80° = 826, 100° = 870 und 140° = 973.

	Anfangsdruck	Druckerhöhung		
6,907 mg Subst.:	9,0 mm	23,9 mm Paraffinöl	t = 80°	M = 239
6,231 mg „ :	9,5 mm	43,6 mm „	t = 100°	M = 124
6,923 mg „ :	9,0 mm	60,4 mm „	t = 140°	M = 112.

Das Lactolid bildet also im Dampfzustand bei 80° und etwa 10 mm doppelt so große Moleküle wie über 100°.

Auf die mehrfach angegebene Weise kann man bei tiefer Temperatur (etwa −10°) eine dunkelbraune, schön krystallisierte Verbindung mit Jod-Jodkalium (gut ausgebildete vierstrahlige Sterne) erhalten. Sie zerfließt aber in der Mutterlauge bei Zimmertemperatur schon nach kurzer Zeit und wurde darum nicht näher untersucht.

Acetoin-n-propyllactolid.

Das Lactolid wurde nach dem üblichen Verfahren nur in recht bescheidener Ausbeute erhalten. Es ging nach mehrmaliger Destillation unter

Digitized by Google

1,7 mm bei 80—82,5° (Badtemperatur 93°) als farblose Flüssigkeit über, die bisher nicht krystallisiert erhalten wurde. n_D^{ϑ} = 1,4845. Das Lactolid reduziert Fehlingsche Lösung ebensowenig wie die zuvor beschriebenen krystallisierten Lactolide.

0,0911 g Subst.: 0,2151 g CO_2, 0,0890 g H_2O.

$C_7H_{14}O_2$ (130,11)	Ber. C 64,56	H 10,84
	Gef. „ 64,40	„ 10,93.

Molekulargewicht nach dem Gefrierverfahren:

0,1065 g Subst.:	15,05 g Benzol	Δ = 0,139°	M = 260
0,1976 g „ :	15,05 g „	Δ = 0,255°	M = 263
0,0834 g „ :	15,49 g Phenol	Δ = 0,156°	M = 249.

Über ein assoziierendes Hexosan;

von *Max Bergmann* und *Ewald Knehe.*

(Eingelaufen am 15. März 1926.)

Im Anschluß an die Synthese eines schwerlöslichen cellulose-ähnlichen Cellobioseanhydrids haben wir vor einigen Monaten[1]) ausgesprochen, daß wir die hochmolekularen Naturstoffe der Kohlenhydrat-, Protein- und Kautschukgruppe für dreidimensionale Aneinanderreihungen einfacher Elementarkörper ansehen, die für sich allein oder in geringer Zahl vereinigt als selbständige Moleküle nicht beständig sind und eine Existenzmöglichkeit nur durch übermolekularen Affinitätsausgleich einer sehr großen oder unendlich großen Anzahl derartiger Elementarkörper finden. Dieser Affinitätsausgleich erzeugt dadurch den Habitus des hochmolekularen Zustandes, daß er fester ist als die spaltende Wirkung der gewöhnlichen Lösungsmittel. Wir glauben an der gleichen Stelle hinreichend klar ausgesprochen zu haben, daß wir unter den sogenannten Elementarkörpern in Übereinstimmung mit der Bezeichnungsweise der Krystallographie jene Elemente verstehen wollen, welche im Gebäude der komplexen Kohlenhydrate (bzw. Proteine usw.) periodisch

[1]) A. **445**, 1 (1925); vgl. auch M. Bergmann, Z. Ang. **38**, 1141 (1925) und Naturw. **13**, 1045 (1925).

Digitized by Google

wiederkehren, die aber mit Molekülen zunächst nichts zu tun haben.

Diese Ansicht von der Nichtbeständigkeit der Elementarkörper und ihrer mangelnden Existenzmöglichkeit in Form selbständiger Moleküle soll nach H. Pringsheim nicht aufrecht zu erhalten sein[1]), nachdem ihm, wie er sagt, nunmehr die Isolierung des Elementarkörpers des natürlichen Lichenins geglückt ist, des sogenannten Lichosans.

Pringsheim übersieht dabei offenbar, daß der klar definierte Elementarkörperbegriff der Krystallographie keineswegs den „Grund"- oder „Elementarkörpern" seiner Polymerisationstheorie gleichgesetzt werden kann. Weiter aber fehlt Pringsheims Lichosanexperimenten[2]) die Beweiskraft, weil ihre entscheidenden Punkte irrtümlich sind. Wir haben sie wiederholt und teilen unsere diesbezüglichen Erfahrungen mit, weil sie zu einem für die Chemie komplexer Naturstoffe bemerkenswerten Ergebnis geführt haben.

Das natürliche Lichenin depolymerisiert sich nach den Angaben von Pringsheim, Knoll und Kasten[3]) beim Erhitzen mit Glycerin auf 240° ohne Änderung seiner Struktur in seinen monomolekularen Elementarkörper „Lichosan" der Formel $C_6H_{10}O_5$. Lichosan soll so instabil sein, daß es schon beim scharfen Absaugen auf dem Filter seine Wasserlöslichkeit verliert und kein Trocknen bei erhöhter Temperatur verträgt. Es darf darum

---

[1]) Naturw. 13, 1084 (1925). Unbeschadet seiner bisherigen Ansicht von der *festgefügten* Bindung der Zucker in den „Elementarkörpern" [Bio. Z. 156, 114 (1925)] nimmt Pringsheim jetzt daneben die Hypothese von der *labilen* Struktur der Elementarkörper an. Er nähert sich damit unserem Standpunkt, ohne anzugeben, wie seine entgegengesetzten Ansichten in Einklang gebracht werden können.

[2]) Als Modellversuch für den Valenzzustand und die Polymerisationslust seiner Elementarkörper führt Pringsheim die Angabe von Pringsheim, Dernikos und Kalb [B. 55, 1445 (1922)] ins Feld, daß die Krystalle der Diamylose $(C_6H_{10}O_5)_2$, $2H_2O$ sich beim bloßen Anfeuchten mit Wasser in die Krystalle der Hexamylose verwandeln, für welche an der gleichen Stelle 12 Proc. Krystallalkohol angegeben werden. Die vermutete Hexamylose ist aber nur durch einen flüchtigen Vergleich der Krystallformen gestützt und die Herkunft der großen Alkoholmenge bleibt völlig problematisch. Vor der erforderlichen Klarstellung ist dieses Experiment als Grundlage theoretischer Schlüsse nicht verwertbar.

[3]) B. 58, 2135 (1925).

Digitized by Google

nach den Angaben der Entdecker lediglich im Exsiccator getrocknet werden. Beim Stehen in wäßriger Lösung soll es sich in Lichenin zurückverwandeln. Bei der Acetolyse geht es zu etwa 5 Proc. in Octacetylcellobiose über.

Wir können bestätigen, daß das rohe Lichosan zum größten Teil aus einem Hexoseanhydrid besteht; und wenn man es nach der Vorschrift von Pringsheim, Knoll und Kasten im Chlorcalciumexsiccator bei Zimmertemperatur trocknet, dann kann man in der Tat manchmal nach dem kryoskopischen Verfahren in Wasser Molekulargewichtswerte erhalten, welche nicht allzuweit von dem für ein Hexoseanhydrid $C_6H_{10}O_5$ berechneten Wert von 162 und von den von Pringsheim gefundenen Werten von 177 und 190 liegen. Aber es sind Zufallswerte; denn es gelingt im Exsiccator mit dem wenig wirksamen Chlorcalcium nicht, die letzten Reste des absorbierten Wassers, Alkohols und Äthers zu entfernen. Sie werden auch unter 0,5 mm und über Phosphorpentoxyd erst bei erhöhter Temperatur (78°) völlig abgegeben. Dabei verloren unsere Präparate ihre Löslichkeit in Wasser nicht. Aber sie gaben jetzt Molekulargewichte von 575 bis 622, also das 3—4 fache eines völlig dispergierten Hexoseanhydrids. Die Zahlen schwankten noch etwas, weil das rohe Hexoseanhydrid kaum ganz einheitlich sein dürfte. Zur Reinigung haben wir darum den Weg über die Triacetylverbindung eingeschlagen, die wir nach dem schonenden Pyridinverfahren gewannen, möglichst reinigten und wieder von den aufgenommenen Acetylresten befreiten. Das zurück erhaltene reinere Hexosan zeigte Molekulargewichtswerte zwischen 583 und 670.[1]) Mit diesem gereinigten Präparat haben wir unsere verschiedenen analytischen Bestimmungen und chemischen Umwandlungen vorgenommen. Wir haben aber zuvor nochmals eine Probe acetyliert, dabei wieder die gleiche Triacetylverbindung erhalten und uns so überzeugt, daß bei der abwechselnden Acetylierung und Verseifung keine tiefergreifenden Abwandlungen vorkommen, welche den Wert

---

[1]) Die verhältnismäßig große Streuung rührt von der Geringfügigkeit der für die Bestimmungen verfügbaren Substanzmengen und den niederen Depressionen (Δ = 0,010° und 0,016°). In einem Falle wurde mit höherer Substanzmenge der Wert 628 erhalten, der gut für 4 $C_6H_{10}O_5$ = 648 paßt.

Digitized by Google

unserer analytischen Feststellungen hätten illusorisch machen müssen.

Unser Triacetyl-hexosan zeigte in Chloroformlösung eine spezifische Drehung von -18^0 bis -19^0, während Pringsheim, Knoll und Kasten für ihr Lichosan-acetat -32^0 fanden. Die beiden Präparate sind also zweifellos verschieden. Worauf der Unterschied beruht, läßt sich aber vorerst nicht sagen, weil Pringsheim, Knoll und Kasten weder die Einheitlichkeit ihres Lichosans noch ihres Lichosan-acetats geprüft und auch nicht untersucht haben, ob ihr durch energische Acetylierung bereitetes Acetat mit seinen bis 60 Proc. zu hohen Molekulargewichtswerten überhaupt noch zum Lichosan in einfacher Beziehung steht. Infolge dieser Unsicherheiten ist naturgemäß ganz ungewiß, aus welcher Quelle das in Pringsheims Versuchen aus dem rohen Lichosan „regenerierte" Lichenin und die bei der Acetolyse gewonnenen geringen Mengen Cellobioseacetat stammen. Glücklicherweise konnten wir die Cellobiosebildung an unserem reineren Hexosan bestätigen. Wegen der nicht erwiesenen Individualität von Pringsheims Lichosan nennen wir unser Präparat, um Verwechslungen zu vermeiden, Lichohexosan.

Das hohe Molekulargewicht unseres Hexosans (Mittelwert 625 statt 162 für $C_6H_{10}O_5$) das fehlende Reduktionsvermögen, die Indifferenz gegen Phenylhydrazin und gegen kochende 1-proc. methylalkoholische Salzsäure — dies alles, in Verbindung mit der acetolytischen Umwandlung in Cellobioseacetat, sind Eigenschaften, die nach den bisherigen Anschauungen dahin auszulegen wären, daß es sich beim Lichohexosan um ein nichtreduzierendes Polysaccharid handelt. Erst die Feststellung, daß Lichohexosan unter den schonendsten Bedingungen in ein völlig dispergierendes Triacetat $C_6H_7O_2(OAc)_3$ übergeht, und vor allem die Tatsache, daß dieser Übergang reversibel ist, können die Überzeugung rechtfertigen, daß ein Hexosederivat ohne echte Saccharidbindung vorliegt.

Das neue Hexosan steht in der Festigkeit seines übermolekularen Zusammenschlusses zwischen den einfachen Zuckern und den bisher bekannten Monoseanhydriden einerseits und dem unlöslichen Cellobioseanhydrid und den natürlichen komplexen Kohlenhydraten andererseits. Es macht uns zum erstenmal mit

Digitized by Google

einem Kohlenhydrat bekannt, das, leicht in Wasser löslich, von diesem dennoch nicht bis zu den letzten molekularen Einheiten aufgeteilt wird. Die Neigung vieler Kohlenhydrate und Proteine, sich in Wasser kolloidal, das heißt in übermolekularen Aggregaten zu lösen, findet hier ihr einfachstes Abbild und wir glauben hier ein vorzügliches Material zum Studium jener Faktoren gefunden zu haben, welche die Variabilität der kolloidchemischen Teilchengröße bedingen. Z. B. haben wir festgestellt, daß schon eine geringe Beimengung von Asche (1,4 Proc.) genügt, um die Aggregationstendenz des Hexosans stark herabzusetzen und in wäßriger Lösung Molekulargewichte von etwa 200 (statt 625 bei aschefreien Präparaten) zu geben. Unser Versuch steht in Parallele zu einigen bekannten Tatsachen der Proteinchemie. M. H. Fischer[1]) hat auf die Beobachtung Wo. Ostwalds hingewiesen, daß eine von allen Säuren und Basen freie Gelatine fast wasserunlöslich ist. Die Gegenwart von Asche in den gewöhnlichen Gelatinepräparaten ermöglicht also bei Anwesenheit von Wasser erst die zur Auflösung nötige Verkleinerung des übermolekularen Proteingebildes. Auf der gleichen Erscheinung beruht die begriffliche Abgrenzung der Globuline von anderen Eiweißstoffen, bei welchen geringe Salzmengen die Teilchengröße nicht im selben Sinne zu beeinflussen scheint.

Unser Lichohexosan erinnert in eindringlicher Form daran, daß die typischen Eigenschaften von Stärke, Cellulose, Lichenin, Inulin usw., das heißt die Eigenschaften jener Stoffgruppe, die man gewöhnlich als „nichtzuckerähnliche Polysaccharide“[2]) bezeichnet oder sonstwie als Polysaccharide besonderer Art zusammenfaßt, weniger in dem manchmal recht fraglichen Vorkommen von echten Saccharidbindungen beruhen, sondern in dem Widerstand dieser Stoffe gegen eine Aufteilung in letzte molekulare Einheiten. Man könnte darum in Erwägung ziehen, ob man diese Stoffe nicht vielleicht zutreffender als „komplexe Kohlenhydrate“ zusammenfaßt. Dabei wird man sich nicht verbergen, daß eine scharfe Trennungslinie gegenüber den

[1]) M. H. Fischer, Seifen und Eiweißstoffe, Deutsche Ausgabe von J. Matula, Dresden—Leipzig 1922, Verlag Th. Steinkopff, S. 139, Anm.

[2]) Vgl. Meyer-Jacobson, Lehrb. d. organ. Chemie, 2. Auflage I, 2 S. 907.

Digitized by Google

typischen Zuckern und Disacchariden nicht besteht, sondern daß eine ununterbrochene Reihe von den bimolekularen einfachen Oxyaldehyden und Oxyketonen und ihren „assoziierten" Lactoliden über das Lichohexosan und das unlösliche Cellobioseanhydrid zu Inulin, Stärke und Cellulose führt.

K. Hess, W. Weltzien und E. Messmer[1]) haben schon für den Fall der Cellulose die Hypothese aufgestellt, daß die bei Acetolyse gebildete Cellobiose nicht einem vorgebildeten Disaccharid entstammt, sondern durch sekundären Aufbau aus 2 Einheiten $C_6H_{10}O_5$ entsteht. Allerdings begegnet die Voraussetzung der Hessschen Hypothese, daß Cellulose aus selbständigen Molekülen $C_6H_{10}O_5$ bestehe, den größten Bedenken. Recht im Gegensatz zu dieser Auffassung stehen Bergmann, Miekeley und Kann[2]), welche zwei ähnlich liegende, aber viel quantitativer verlaufende Fälle beschreiben, bei welchen sie durch Hydrolyse von Dipeptidanhydriden zu Tetrapeptiden gelangen.[3]) Sie ziehen zur Erklärung den übermolekularen Zustand ihres Ausgangsmaterials heran und legen dar, daß es sich nicht um eine Synthese, sondern um ein Zerschlagen des hochmolekularen Gebildes handelt. Sie ziehen den allgemeinen Schluß, daß bei Stoffen, welche den übermolekularen Zustand hartnäckig festhalten wollen, die Aufteilung in kleinere Bruchstücke mittels eingreifender Chemikalien je nach der Natur des eingreifenden Mittels zu wechselnden Ergebnissen führen müsse, so daß man aus dieser Aufteilung kein Bild gewinnen könne, in welcher Zahl und auf welche Weise die Bausteine ursprünglich vereint waren.[4])

Dieser Anschauung hat Pringsheim im Hinblick auf die Cellobiosebildung aus dem „monomolekularen" Lichosan wider-

---

[1]) A. **435**, 132 (1924).

[2]) A. **445**, 23 (1925); Z. Ang. **38**, 1144 (1925); Naturw. **13**, 1049 (1925).

[3]) Weitere Beispiele dieser Art finden sich in der zuvor abgedruckten Abhandlung von M. Bergmann und H. Ensslin.

[4]) Die von H. Pringsheim [Naturw. **13**, 1084 (1925)] gegebene historische Schilderung, welche derartige allgemeine Schlüsse in das Jahr 1924 verlegt, ist irrtümlich. Pringsheim hat damals für die angebliche quantitative Bildung von Maltose aus seinem Trihexosan, das er für wohldefiniert ansah und als Elementarkörper des einen Stärkebestandteils ansprach, die Spezialhypothese der intermediären Bildung eines radikalartigen Glucoserestes aufgestellt. Ihr hat R. Kuhn [A. **443**, 26 (1925)] mit guten Gründen

Digitized by Google

sprochen und dieses Verhalten des Lichosans mit seiner labilen Struktur erklärt. Nachdem in unseren Versuchen das Lichohexosan seine Neigung zur Aufrechterhaltung übermolekularer Verbände erwiesen hat, verliert der Einwand Pringsheims jede Bedeutung. Ferner ist darauf hinzuweisen, daß Lichohexosan mit Pyridin und Essigsäureanhydrid keine Cellobiose bildet, daß also seine angebliche Labilität keine ausreichende Erklärung für die Entstehung der Cellobiose bietet.

Wie schon berichtet, haben wir den Nachweis, daß Lichohexosan aus Bausteinen vom Umfang eines Hexoseanhydrids zusammengesetzt ist, durch die reversible Überführung in die völlig dispergierbare Triacetylverbindung geführt. Das gleiche Verfahren haben wir bei der strukturellen Untersuchung unseres Cellobioseanhydrids und bei unseren „hochmolekularen" Aminosäureanhydriden mit Erfolg verwendet. Die reversible Überführung in *Derivate* von ausgesprochener Dispergierbarkeit hat sich also schon als wichtiges Hilfsmittel bewährt, um den Aufbau aus kleineren periodisch wiederkehrenden Aufbauelementen bei solchen Stoffen nachzuweisen, welche bei den üblichen physikalischen Verfahren der „Molekulargewichtsbestimmung" selbst nicht bis zu ihren kleinsten Aufbauelementen aufgeteilt werden.

Dieses Arbeitsverfahren darf allerdings nicht identifiziert werden mit dem vielfach geübten Bemühen, hochmolekulare organische Stoffe zu gleichzusammengesetzten molekulardispergierenden „Elementarkörpern" zu depolymerisieren und beiden dann gleiche Struktur zu supponieren. Im besonderen möchten wir uns der Behauptung nicht anschließen, daß Lichenin und Lichosan gleiche Struktur haben. Dafür liegt keinerlei Beweis vor. Die Tatsache, daß Lichenin und Lichosan in wäßriger Lösung keine wahrnehmbare Drehung zeigen, kann man gewiß nicht mit Hilfe der Hudsonschen Regeln dahin interpretieren[1]), daß beiden gleiche Konstitution und Konfiguration zukommen

---

widersprochen und P. Karrer [H. 148, 62 (1925)] hat die zugehörigen Experimente einer bisher nicht widerlegten vernichtenden Kritik unterzogen. — Der Vollständigkeit wegen muß auch daran erinnert werden, daß R. Kuhn (a. a. O.) schon 1925 für den amylatischen Abbau der Stärke strukturelle Umlagerungen nachgewiesen hat.

[1]) Vgl. Pringsheim, B. 58, 2136 (1925).

Digitized by Google

müsse. Denn daß diese Regeln für den Vergleich zweier Stoffe von völlig verschiedenem Dispersionszustand verwendbar sind, ist keineswegs selbstverständlich. Überhaupt scheint es uns verfehlt, für zwei so verschiedene Stoffe wie Lichenin und Lichosan (bzw. Lichohexosan) identische Struktur zu behaupten. Das ganze Bestreben, für hochmolekulare Kohlenhydrate oder Proteine niedrigmolekulare, selbständige „Elementarkörper" von identischer Struktur zu suchen, krankt an einem inneren Widerspruch. Sofern wir zu einer strukturchemischen Erfassung kolloidchemischer Vorgänge gelangen wollen — und das ist die Aufgabe der nächsten Zukunft — müssen wir an dem bewährten Grundsatz der Strukturchemie festhalten, daß jede Änderung chemischer und physikalischer Eigenschaften mit einer Änderung der Atomanordnung, der Bindungsverhältnisse bzw. des Molekularumfanges, also mit einer Änderung der Struktur verbunden ist.

Lichohexosan (Rohprodukt).

Die *Gewinnung* des verwendeten *Lichenins* aus Cetraria islandica geschah nach der Vorschrift von Hönig und Schubert[1]) in der von P. Karrer, B. Joos und M. Staub[2]) modifizierten Form. Die *Umwandlung des Lichenins* mit wasserfreiem *Glycerin* bei 240° vollzogen wir genau nach der von Pringsheim und Mitarbeitern[3]) für die Bereitung ihres Lichosans gegebenen Vorschrift. Das nach der Vorschrift mit Alkohol und Äther gewaschene Rohprodukt betrug nach dem Trocknen im besten Fall 25 Proc. des angewandten Lichenins. Es war ein graues Pulver, das in getrocknetem Zustand aus der Luft rasch Feuchtigkeit anzog. Im Chlorcalciumexsiccator verloren 0,6565 g Substanz während 10 Tagen 0,0368 g = 5,6 Proc. an Gewicht, ohne daß damit aber der Endwert erreicht war. Wurde jetzt nämlich bei 0,5 mm und 78° über Phosphorpentoxyd weiter getrocknet, so gingen innerhalb einiger Stunden noch 0,0235 g = 3,79 Proc. verloren. Das schließlich erhaltene Produkt war bis auf geringe, gewichtsmäßig nicht erfaßbare Beimengungen in Wasser löslich.

[1]) M. 8, 452 (1887).
[2]) Helv. 6, 800 (1923); Bio. Z 136, 537 (1923).
[3]) B. 58, 2139 (1925).

Digitized by Google

Ein anderes, sofort bei 20° und 0,5 mm über Pentoxyd auf konstantes Gewicht gebrachtes Präparat nahm beim Erhitzen auf 78° unter denselben Bedingungen noch von 2,0559 g auf 2,0441 g, also 0,57 Proc. ab. Dieses Präparat wurde sowohl nach dem Trocknen bei Zimmertemperatur, wie nach Erreichung des konstanten Endgewichts bei 78° einer Elementaranalyse und einer Bestimmung des Zerteilungsgrades[1]) in wäßriger Lösung unterworfen.

I. Nach dem Trocknen bei 20° und 0,5 mm:

4,250 mg Subst.: 7,060 mg CO_2, 2,640 mg H_2O.

$(C_6H_{10}O_5)_x$ (162,08)$_x$ Ber. C 44,42 H 6,21
Gef. „ 45,30 „ 6,95.

		Konz.	Δ (Gefrierp.)	
0,0616 g Subst.:	17,5 g Wasser	0,35 Proc.	0,022°	M = 296
0,0778 g „ :	17,5 g „	0,44 „	0,027°	M = 304.

$C_6H_{10}O_5$ Ber. M = 162.

Alle in dieser Arbeit angegebenen Depressionszahlen sind Mittelwerte aus mindestens fünf Einzelbestimmungen, deren Abweichung nicht über ±0,002° lag.

II. Nach dem Trocknen bei 78° und 0,5 mm:

5,550 mg Subst.: 9,030 mg CO_2, 3,308 mg H_2O. — 3,755 mg Subst. 6,140 mg CO_2, 2,170 mg H_2O,

Ber. C 44,42 H 6,21
Gef. „ 44,38, 44,60 „ 6,67, 6,46.

		Konz.	Δ (Gefrierp.)	
0,0360 g Subst.:	16,52 g Wasser	0,22 Proc.	0,007°	M = 575[2])
0,1056 g „ :	16,52 g „	0,64 „	0,019°	M = 622.

Man darf aus den höheren Werten des vollständig getrockneten Präparates nicht den Schluß ziehen, daß die Trocknung mit einer irreversiblen Polymerisation verknüpft ist; denn die mangelhaft getrockneten Präparate enthalten, abgesehen davon, daß es sich um nicht einheitliche Rohprodukte handelt,

[1]) Wir benützen zur kurzen Bezeichnung des Zerteilungsgrades den üblichen Ausdruck Molekulargewicht, ohne aber damit sagen zu wollen, daß es sich um homogene Moleküle des angegebenen Umfanges handelt. Vgl. A. 445, S. 4, Anm.

[2]) Natürlich hat diese Zahl wegen der geringen erzielten Depression nur eine beschränkte Genauigkeit. Immerhin kann kein Zweifel sein, daß auch bei dieser geringen Konzentration von $C_6H_{10}O_5$-Teilchen keine Rede sein kann.

Digitized by Google

Alkohol und Äther, und wir zeigen später, daß das Hexosan in seinem Zerteilungsgrad sehr empfindlich auf Beimengungen reagiert und durch dieselben, auch nach Trocknen bei 78°, in wäßriger Lösung noch zu einfachem Molekularumfang aufgeteilt werden kann.

Lichohexosan-triacetat.

0,5 g rohes Hexosan wurden mit 5 ccm Essigsäureanhydrid und 8 ccm wasserfreiem Pyridin bei 37° unter dauernder Bewegung aufbewahrt. Nach zwei Tagen wurde von einer unwägbaren Menge amorpher Flocken filtriert, mit etwas Eisessig nachgespült und die schwach braun gefärbte Lösung in viel Eiswasser eingegossen. Dabei schied sich die gebildete Acetylverbindung teils flockig, teils schmierig ab, um bei öfterem Verarbeiten mit stets erneutem Wasser vollständig in ein schwach grau gefärbtes Pulver überzugehen. Ausbeute nach dem Trocknen fast quantitativ. Das Produkt wurde in kaltem Essigäther gelöst, filtriert und durch Petroläther wieder in Flocken abgeschieden.

Zur weiteren Reinigung wurde zunächst mit 50 ccm und dann noch zweimal mit je 25 ccm absolutem Alkohol auf dem Wasserbad bis zum eben beginnenden Sieden erhitzt und jedesmal durch ein vorgewärmtes Filter abgegossen. Dabei hinterblieb ein braunes schmieriges Öl ungelöst. Die alkoholischen Auszüge schieden den größten Teil der gelösten Substanz beim Erkalten ab und diese wurde nochmals auf die gleiche Weise mit heißem Alkohol umgelöst. Sie schied sich jetzt in schwach gelblichen mikroskopischen Kügelchen ab, welche eine zusammenhängende Masse bildeten, von denen wir aber nicht sagen können, ob sie krystallisiert waren. Sie wurden erst bei Zimmertemperatur und dann bei 78° unter 0,5 mm über Phosphorpentoxyd getrocknet. Sie lösten sich spielend in Chloroform, Essigester und Aceton, schwerer in Eisessig, heißem Methyl- und Äthylalkohol und noch schlechter in Pyridin, Benzol und vor allem in Petroläther. Im Kapillarrohr beginnt die Verbindung bei 145° zu sintern, erweicht zunehmend und ist bei 180—182° klar geschmolzen.

Derartig hergestellte Präparate geben zwar schon annähernd stimmende Analysenzahlen und auch der gefundene Wert für den Zerteilungsgrad in Eisessig (Gef. 264—278) ent-

Digitized by Google

sprach etwa der für ein Triacetyl-hexosan vorgesehenen Zahl von 288. Aber trotzdem enthielten die Präparate meist noch etwas Asche, von der sie erst durch stundenlanges Erwärmen mit Wasser auf 90° befreit werden mußten. Dann wurde gefunden:

0,1407 g Subst. (bei 78° und 0,5 mm über P_2O_5 getr.): 0,2572 g CO_2, 0,0700 g H_2O.

$C_{12}H_{16}O_8$ (288,19)	Ber. C 49,98	H 5,59
	Gef. „ 49,86	„ 5,57.

0,2347 g Subst. verbrauchten bei der Acetylbestimmung nach Freudenberg 12,25 ccm $^n/_5$-Natronlauge.

Ber. CH_3CO 44,79 Gef. CH_3CO 44,92.

$$[\alpha]_D^{22} = \frac{-0{,}69^\circ \times 2{,}9938}{0{,}5 \times 1{,}4695 \times 0{,}1488} = -18{,}9^\circ \text{ (in Chloroform).}$$

Eine andere Bestimmung ergab

$$[\alpha]_D^{23} = \frac{-0{,}77^\circ \times 3{,}8584}{0{,}5 \times 1{,}467 \times 0{,}2078} = -19{,}50^\circ.$$

0,0720 g Subst.: 12,40 g Eisessig, Konz. 0,58 Proc., Δ (Gefrierp.) 0,065°, M = 348. $C_{12}H_{16}O_8$ Ber. M = 288.

Verwandlung der Triacetylverbindung in Lichohexosan.

0,5 g Triacetylverbindung wurden mit 20 ccm $^n/_2$-absolutalkoholischer Kalilauge bei 20° geschüttelt, wobei zwar nicht Lösung, aber deutlich zu erkennende Umwandlung der anfangs vorhandenen körnigen Substanz zu einer flockigen Masse erfolgte. Nach 2 Tagen wurde mit n-Essigsäure möglichst neutralisiert (Lackmus), von der jetzt klebrig gewordenen Masse abgegossen, diese erst sorgfältig mit Alkohol unter Zusatz von wenig Essigsäure verrieben und dann in Wasser gelöst. Falls wieder schwach alkalische Reaktion auftrat, wurde nochmals mit Essigsäure neutralisiert und schließlich wieder mit absolutem Alkohol ausgefällt. Nach öfterem Waschen mit Alkohol betrug die Menge noch 0,25 g.

Dieses Präparat enthielt noch 1,5 Proc. Asche, die wir dadurch entfernten, daß wir mit einem größeren Überschuß von Methylalkohol 4 Stunden unter Rückfluß kochten. In diesem Zustand ist das Lichohexosan vollständig frei von Fremdstoffen und kann als völlig rein bezeichnet werden. Wir müssen aber ausdrücklich darauf hinweisen, daß bei einem derartigen Stoff, der nicht krystallisiert ist und selbst in seinen Derivaten keine

Digitized by Google

scharfen physikalischen Konstanten (Schmelzpunkt und dergl.) aufweist, der Nachweis für völlig homogene Beschaffenheit sehr schwer zu erbringen ist. Zum Beispiel liegt keine Beobachtung vor, welche ganz sicher beweisen könnte, daß unser Hexosan (und das gilt noch viel mehr für das rohe Lichosan) wirklich nur aus *einer* Art Hexoseanhydrid aufgebaut ist und daß es ferner nicht auch kleine Mengen eines Bioseanhydrids enthält. Eine hinreichende Sicherheit könnten hier vorerst nur großzügig angelegte systematische Fraktionierungsversuche des schwer zugänglichen Materials geben.

0,1097 g Subst. (bei 78° und 0,5 mm über P_2O_5 getr.): 0,1781 g CO_2, 0,0622 g H_2O.

$(C_6H_{10}O_5)_x$ (162,08)$_x$	Ber. C 44,42	H 6,22
	Gef. „ 44,28	„ 6,34.

Dieses Präparat zeigte in 5-proc. wäßriger Lösung und im 0,5-dm-Rohr keine wahrnehmbare Drehung.

Lichohexosan reduziert Fehlingsche Lösung nicht; auch in der Wärme ist höchstens spurenweise Bildung von Kupferoxydul zu bemerken. Mit Phenylhydrazin trat unter den üblichen Bedingungen der Hydrazon- und Osazonbildung keine erkennbare Reaktion ein. Alkalische Hypojoditlösung wird nicht reduziert. Nach vielstündigem Kochen mit der 25fachen Menge 1-proc. methylalkoholischer Salzsäure blieben über 95 Proc. der Substanz ungelöst.

	Konz.	Δ (Gefrierp.)	
0,0404 g Subst.: 12,82 g Wasser	0,31 Proc.	0,010°	M = 583
0,1001 g „ : 12,82 g „	0,77 „	0,023°	M = 628.

Diese letzte 0,77-proc. Lösung gab nach achttägigem Aufbewahren bei 20° noch eine Depression von 0,020°. M.-G. 722. Nach weiteren 8 Tagen war fast keine Depression mehr zu bemerken. Die Lösung war aber noch völlig klar und ließ bei der Betrachtung keine Veränderung erkennen. Ein zweiter Versuch ergab:

0,0655 g Subst.: 11,30 g Wasser, Konz. 0,57 Proc., Δ (Gefrierp.) 0,016°, M = 670.

Nach 8 Tagen war $\Delta = 0{,}014°$ entsprechend M = 766.

Besonderes Interesse beansprucht ein Versuch, für den wir allerdings wegen Materialmangels nur ein Lichosan (also ein Präparat von beschränkter Reinheit) verwenden konnten.

0,0767 g Subst.: 11,53 g Wasser, Konz. 0,66 Proc., Δ (Gefrierp.) 0,027°. M = 456.

Digitized by Google

Als zu dieser Lösung 0,0015 g wasserfreies Kaliumacetat gegeben wurden, stieg die Depression sofort auf 0,056°, was M.-G. 220 entspricht. Die angewendete Salzmenge in der gleichen Quantität Wasser gelöst gab bei Abwesenheit von Lichohexosan nur eine Depression von 0,006°. Man erkennt ohne weiteres die starke dispergierende Wirkung, welche schon ein Zusatz von 2 Proc. essigsaurem Kali auf unser empfindliches Hexosan ausübt. Eine Bestätigung dieses Befundes erblicken wir noch in folgenden Beobachtungen: Wir haben alle unsere Hexosanpräparate, die durch Verseifung der sorgfältig gereinigten Triacetylverbindung gewonnen waren, in allen Arbeitsstadien in wäßriger Lösung auf ihre Dispergierbarkeit nach dem Gefrierverfahren untersucht. Dabei wurde z. B. in drei verschiedenen Bestimmungen gefunden:

0,3-proc. Lösung M.-G. 222 0,52-proc. Lösung M.-G. 238
0,75-proc. Lösung M.-G. 195.

Die Präparate waren bis auf einen geringen Aschegehalt rein. Nachdem wir die Asche in der angegebenen Weise entfernt hatten, stieg das Molekulargewicht regelmäßig sehr stark an auf Durchschnittswerte von 600—620. Wir sind uns klar darüber, daß diese Versuche wegen ihrer Bedeutung für kolloidchemische Betrachtungen eine eingehendere Untersuchung verdienen und werden sie bald möglichst aufnehmen.

Wie schon in der Einleitung erwähnt, haben wir unsere reinsten Lichohexosan-Präparate einer nochmaligen Acetylierung unterworfen, um uns zu überzeugen, daß ihr hohes Molekulargewicht nicht auf eine irreversible Polymerisation zurückzuführen ist. Die Acetylierung verlief im allgemeinen ganz nach der weiter oben gegebenen Beschreibung der analogen Veresterung des rohen „Lichosans“. Der einzige Unterschied bestand darin, daß jetzt beim Auskochen der durch Wasser ausgefällten Acetylverbindung mit Alkohol keinerlei Rückstand verblieb. Dies ist ein Zeichen, daß unser gereinigtes Hexosan viel einheitlicher ist als das sogenannte Lichosan. Das Triacetyllichohexosan gab folgende Zahlen:

0,1498 g Subst.: 0,2752 g CO_2 und 0,0756 g H_2O.

$C_{12}H_{16}O_8$ (288,19)	Ber. C 49,98	H 5,59
	Gef. „ 50,10	„ 5,65.

Digitized by Google

		Konz.	Δ (Gefrierp.)	
0,0861 g Subst.:	12,22 g Eisessig	0,70 Proc.	0,091°	M = 302
0,0431 g „ :	12,36 g „	0,35 „	0,043°	M = 316

statt Ber. 288.

$$[\alpha]_D^{22} = \frac{-\ 0{,}68^\circ \times 2{,}6572}{0{,}5 \times 1{,}4674 \times 0{,}1360} = -\ 18{,}1^\circ \text{ (in Chloroform).}$$

Bildung von Octacetyl-cellobiose aus Lichohexosan.

0,8 g reines, aschefreies Lichohexosan wurden mit einer Lösung von 2,4 g konz. Schwefelsäure in 8 ccm Essigsäureanhydrid übergossen, damit 1—2 Minuten auf 115° erhitzt und wie üblich aufgearbeitet. Erhalten wurden 0,1 g Octacetylcellobiose vom Schmelzp. 224°, der sich nicht änderte, wenn das Präparat gemischt mit Acetylcellobiose aus Cellulose erhitzt wurde. Der Versuch verläuft also mit dem reinen Hexosan genau so, wie ihn Pringsheim, Knoll und Kasten[1]) für das rohe Lichosan angegeben haben. Man kann aus dem gleichartigen Ergebnis aber nicht schließen, daß schon das rohe Lichosan reines Hexosan ist, denn andere Stoffe, wie z. B. Lichenin oder Cellulose geben unter diesen Verhältnissen ähnliche Ausbeuten an dem Cellobiosederivat.

Über die Einwirkung von Formaldehyd auf Thiomethyluracil und dessen Methyläther;

von *Gerhard Poetsch.* Mitgeteilt von *Robert Behrend.*

(Aus dem Organisch-chemischen Laboratorium der Technischen Hochschule Hannover.)

(Eingelaufen am 20. März 1926.)

Diese Abhandlung ist eine Fortsetzung der Arbeiten von Kircher[2]) und Schmedes[3]) über die Einwirkung von Formaldehyd auf Methyluracil und methylierte Methyluracile. Kircher

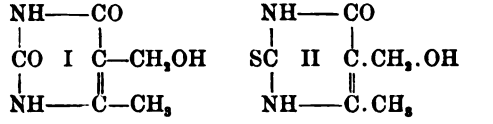
[1]) B. **58**, 2140 (1925).
[2]) A. **385**, 293 (1911). [3]) A. **441**, 192 (1925).

Digitized by Google

fand, daß sich Formaldehyd nicht wie bei den Harnsäuren an eine Imidgruppe, sondern an die Methingruppe des Methyluracils anlagert unter Bildung von 5-Oxymethylmethyluracil (I).

Die Versuche, unter den von Kircher angegebenen Bedingungen eine Anlagerung von Formaldehyd an Thiomethyluracil zu bewirken, verliefen erfolglos. Entweder erfolgte gar keine Einwirkung, oder es entstanden Gemische hochmolekularer Verbindungen, aus denen keine einheitlichen Stoffe herausgearbeitet werden konnten.

Nach sehr vielen mißlungenen Versuchen gelang es schließlich, ein Kondensationsprodukt zu isolieren, das sich als ein 4-Methyl-5-oxymethylthiouracil (II) erwies.



Der erhaltene Körper war sehr unbeständig, da der Formaldehyd so locker gebunden war, daß das Produkt schon in einigen Tagen vollständig zerfiel. Ein Umkrystallisieren, ebenso die Herstellung von Salzen war unmöglich, da hierbei der Formaldehyd sofort abgespalten und Thiomethyluracil regeneriert wurde, ein ähnliches Verhalten, wie es das Oxymethylmethyluracil zeigt, das beim Kochen ebenfalls in seine Komponenten zerfällt.

Der Beweis für die Konstitution des 4-Methyl-5-oxymethylthiouracil wurde durch Reduktion des Körpers zu 4,5-Dimethylthiouracil (III) erbracht.

Dieses Produkt wurde zu seiner Identifizierung durch Abspalten des Schwefels in das schon von Schlenker[1]), von Wheeler und Merriam[2]) und dann Kircher[3]) dargestellte *4,5-Dimethyluracil* (Methylthymin) übergeführt.

Um noch eine weitere Bestätigung der oben gezogenen Schlußfolgerungen zu erhalten, wurde auch sein Verhalten gegen *Brom* untersucht. Beim Behandeln des 4,5-Dimethylthiouracils mit Bromwasser entstand das 4-Brom-5-oxy-4,5-dimethyldihydrouracil (IV).

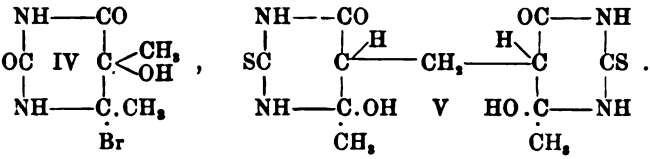
[1]) B. **34**, 812 (1901).
[2]) Am. chem. Journ. **29**, 488 (1903); C. **1903**, I, 1309.
[3]) A. **385**, 293 (1911).

Digitized by Google

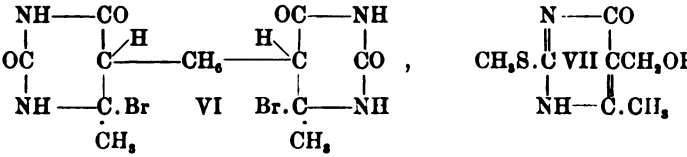
Bei den Versuchen, eine Kondensation des Thiomethyluracils mit Formaldehyd in einer Lösung von konz. Salzsäure herbeizuführen, wurde ein weiteres Kondensationsprodukt isoliert, dessen Analyse die Zusammensetzung $C_{11}H_{16}O_4N_4S_2$ ergab. Die Reaktion verläuft wahrscheinlich in der Weise, daß das zunächst entstehende Oxymethylthiomethyluracil sich sofort mit einem zweiten Molekel Thiomethyluracil weiterkondensiert und unter Aufspaltung der Doppelbindung und Anlagerung von einem Molekel Wasser in ein bimolekulares Kondensationsprodukt übergeht.

$$2C_5H_6N_2OS + CH_2O + H_2O = C_{11}H_{16}N_4O_4S_2.$$

Die Struktur des Körpers wird vielleicht durch folgende Formel (V) ausgedrückt:



Beim Behandeln mit Bromwasser wurde ein in schönen rhombischen Nadeln krystallisierendes Produkt erhalten, dessen Bromgehalt am besten auf die Formel $C_{11}H_{14}O_4N_4Br_2$ paßt. Vielleicht kommt ihm Formel VI zu.



Die Substitution der Hydroxylgruppen durch Brom könnte durch den bei der Oxydation des Schwefels entstehenden Bromwasserstoff bewirkt sein.

Bei der Einwirkung von Formaldehyd auf das am Schwefel methylierte Thiomethyluracil — 2-Methylmercapto-4-methyluracil — entstand unter ähnlichen Versuchsbedingungen das 2-Methylmercapto-4-methyl-5-oxymethyluracil (VII).

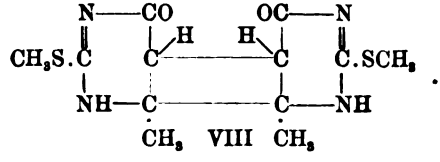
Der Körper erwies sich bedeutend beständiger als das 4-Methyl-5-oxymethylthiouracil. Allmählich trat aber ebenfalls eine Zersetzung ein, und beim Behandeln mit Säuren und Alkalien, ebenso beim Umkrystallisieren aus heißem Wasser tritt ein Zerfall in die Komponenten ein.

Digitized by Google

Analog dem 4-Methyl-5-oxymethylthiouracil sollte der Körper zu einem 2-Methylmercapto-4,5-dimethyluracil reduziert werden. Aber alle Versuche führten nicht zu dem gewünschten Ziele. Stets wurden, wenn eine Einwirkung überhaupt zu erkennen war, Produkte einer weitergehenden Kondensation erhalten.

Da Alkylmercaptopyrimidine beim Erhitzen mit Salzsäure leicht Mercaptan abgeben und die entsprechende Uracilverbindung bilden, wurde schließlich bei Zimmertemperatur reduziert und dabei zwei Kondensationsprodukte isoliert.

Der erste Körper vom Zersetzungspunkt 310—315° war in allen Lösungsmitteln schwer löslich und krystallisierte aus Wasser in langen asbestartig verfilzten Nadeln. Die Analyse ergab die procentische Zusammensetzung des 2-Methylmercapto-4-methyluracils, nur der Wasserstoff wurde um 0,7 Proc. zu hoch gefunden. Es ist anzunehmen, daß unter Aufspaltung der Doppelbindung sich 2 Moleküle des durch Abspaltung von Formaldehyd zurückgebildeten methylierten Thiomethyluracils bei der Reduktion unter dem Einfluß der kondensierend wirkenden Salzsäure etwa gemäß VIII vereinigt haben.



VIII

Eine gleichartige Polymerisation hat Schmedes[1]) beim Trimethyluracil beobachtet.

Darstellung des 4-Methyl-5-oxymethylthiouracils (II).

10 g Thiomethyluracil wurden in 200 ccm käuflicher 40-proc. Formalinlösung und 200 ccm Wasser in der Siedehitze in Lösung gebracht und zu der heißen, noch getrübten Lösung 4 ccm konz. Salzsäure zugegeben. Beim Umrühren wurde die Flüssigkeit vollständig klar. Wegen der Schwerlöslichkeit des Thiomethyluracils ließ sich die Formaldehyd- und Wassermenge nicht verringern, da sonst das Thiomethyluracil vorzeitig wieder auskrystallisierte und das entstehende Oxymethylthiomethyluracil verunreinigte. Auch ist ein Aufkochen bei der Zugabe der

[1]) A. **441**, 193 (1925).

Digitized by Google

Salzsäure zu vermeiden, da sonst sofort schwerlösliche kompliziert zusammengesetzte Kondensationsprodukte entstehen. Schon nach kurzer Zeit schied sich ein flockiger Niederschlag ab. Nach 24 Stunden war die Flüssigkeit zu einem dicken Brei erstarrt, der scharf abgesaugt und mit kaltem Wasser bis zum Verschwinden des Formaldehydgeruches ausgewaschen wurde. Die Durchschnittsausbeute aus acht Versuchen, wobei 8,9 g das niedrigste und 10,6 g das höchste Ergebnis war, betrug 10,1 g oder 83,4 Proc. der berechneten 12,1 g. In dem Kondensationsprodukt war der Formaldehyd so locker gebunden, daß beim Trocknen im Exsiccator schon der Zerfall begann und Thiomethyluracil regeneriert wurde.

Ein Umkrystallisieren aus Wasser war wegen des Zerfalls nicht möglich. Wurde die Lösung bis zum Verschwinden des Formaldehydgeruches gekocht, so krystallisierte beim Erkalten Thiomethyluracil aus, das zur Identifizierung analysiert wurde (Ber. S 22,53, Gef. S 21,78).

Ebenso zerfiel das 4-Methyl-5-oxymethylthiouracil bei der Behandlung mit Alkalien in seine Komponenten. Im Schmelzröhrchen zersetzte es sich bei 280—290°, ohne zu einer klaren Flüssigkeit zu schmelzen.

Zur Analyse wurde dieselbe Substanz in verschiedenen Zerfallstadien untersucht. Die Abweichungen vom theoretischen Wert nehmen ständig zu, und nach vier Tagen charakterisierte sich das Produkt als Thiomethyluracil.

Oxymethylthiomethyluracil		Thiomethyluracil
Ber. S 18,60		22,53
Nach 1 Tag	Nach 2 Tagen	Nach 4 Tagen
Gef. S 19,30, 20,11	21,14, 21,72	22,65, 22,40

Da die Differenzen im Kohlenstoff- und Wasserstoffgehalt der beiden Stoffe innerhalb von 0,4 Proc. liegen, so wurde auf die Analyse verzichtet; dagegen wurde eine N-Bestimmung des Condensationsproduktes ausgeführt.

0,2476 g Subst.: 36,2 ccm N (17°, 755 mm).

$C_6H_8O_2N_2S$ Ber. N 16,28 Gef. N 17,10.

Reduktion des 4-Methyl-5-oxymethylthiouracils zu 4,5-Dimethylthiouracil (III).

10 g frisch bereitetes, nicht getrocknetes 4-Methyl-5-oxymethylthiouracil wurden in 350 ccm konz. Salzsäure gelöst und allmählich 60—70 g granuliertes Zinn zugegeben. Unter stän-

Digitized by Google

digem Turbinieren wurde die Lösung auf eine Temperatur von 50° gebracht und so lange gerührt, bis sämtliches Zinn in Lösung gegangen war. Bei der Reduktion war darauf zu achten, daß die Temperatur nicht über 55° steigt, um die Bildung von schwerlöslichen Kondensationsprodukten zu vermeiden. Auch wenn das zur Reduktion verwendete 4-Methyl-5-oxymethylthiouracil nicht durch Auswaschen vollkommen vom Formaldehyd befreit war, entstanden ähnliche Nebenprodukte.

Nach Beendigung der Reduktion wurde von Verunreinigungen abfiltriert und darauf die Salzsäure auf dem Wasserbade zum größten Teil vertrieben. Der Rückstand wurde mit 500 ccm siedendem Wasser aufgenommen. Beim Erkalten und Stehenlassen krystallisierte schon aus dieser Lösung etwas durch Zinnverbindung verunreinigtes 4,5-Dimethylthiouracil aus. Deshalb wurde, um ein vorzeitiges Auskrystallisieren zu verhüten, bei einer Temperatur von 70° das Zinn durch Schwefelwasserstoff ausgefällt. Das klare Filtrat wurde auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft, und der Rückstand durch Umkrystallisieren aus Wasser unter Zusatz von Tierkohle gereinigt.

Das 4,5-Dimethylthiouracil krystallisierte in schönen prismatischen Nadeln, es sinterte bei 267° unter Braunfärbung und schmolz bei 274—275°. Das 4,5-Dimethylthiouracil schließt sich in seinem Verhalten eng an das analog konstituierte 4,5-Dimethyluracil an, z. B. hinsichtlich seiner Löslichkeit in Wasser und in Basen. In Alkohol löst es sich ziemlich schwer, ebenso in Äther. Ausbeute im Mittel 56 Proc. d. Th.

0,2267, 0,1986 g Subst.: 0,3807, 0,3341 g CO_2, 0,1094, 0,0965 g H_2O. — 0,2612, 0,2012 g Subst.: 39,6, 30,9 ccm N (15°, 768 mm, 18°, 763 mm). — 0,1520, 0,1468 g Subst.: 0,2328, 0,2202 g $BaSO_4$.

$C_6H_8ON_2S$			
Ber. C 46,15	H 5,13	N 17,95	S 20,51
Gef. „ 45,81, 45,89	„ 5,40, 5,44	„ 18,16, 18,08	„ 21,04, 20,60.

Zur Darstellung des Natriumsalzes wurden 2 g Dimethylthiouracil in der zur völligen Lösung eben hinreichenden Menge 5-proc. Natronlauge gelöst. Beim Einengen der Lösung schied sich das Natriumsalz in Nadeln ab. Die Krystalle wurden abgesaugt, mit Alkohol und Äther ausgewaschen und bei 110° getrocknet. Die Ausbeute betrug 1,4 g, d. i. 61,35 Proc. der theoretischen.

0,0928 g Subst.: 0,0370 g Na_2SO_4.

$C_6H_8ON_2S$ Ber. Na 12,92 Gef. Na 12,91.

Digitized by Google

Entschwefelung des 4,5-Dimethylthiouracils.

1 g 4,5-Dimethylthiouracil wurden mit der fünffachen Menge konz. Salzsäure im Schießofen auf 155—160° erhitzt. Beim Öffnen des Rohres entwich Schwefelwasserstoff; aus der Lösung hatte sich ein in nadelförmigen Aggregaten krystallisierendes Produkt ausgeschieden. Der gesamte Rohrinhalt wurde eingedampft und der Rückstand aus heißem Wasser umkrystallisiert. Es resultierte ein in langen Prismen krystallisierender Körper, der sich durch seinen Schmelzpunkt als 4,5 Dimethyluracil erwies. Das Produkt schmolz ebenso wie das von Kircher erhaltene Präparat bei 293—295° (Kircher 294—296°, Wheeler 292°). Die Mischprobe zeigte denselben Schmelzpunkt. Die Ausbeute betrug 0,65 g = 72,4 Proc. der theoretischen.

4,5-Dimethyl-4-brom-5-oxydihydrouracil (IV).

4,7 g ($^3/_{100}$ Mol.) 4,5-Dimethylthiouracil wurden fein gepulvert und in der etwa 10fachen Menge Wasser suspendiert. Unter fortwährendem Umrühren wurde Brom in kleinen Mengen hinzugesetzt, bei gelinder Erwärmung ging nach und nach alles in Lösung. Es wurde so lange mit dem Zusatz von Brom fortgefahren, bis die gelbrote Farbe, die zunächst schnell verschwand, auch nach längerem Stehen blieb. Von den berechneten 24 g Brom wurden etwa 5 g ziemlich schnell aufgenommen, wobei sich die Substanz vorübergehend in eine weiße voluminöse Masse verwandelte. Dann wurde das Reaktionsgemisch auf dem Wasserbade erwärmt, und in die Lösung der Rest des Broms eingetragen. Nach weiterer Zugabe eines Überschusses von 4 g Brom wurde die Lösung stehen gelassen, und nach einem Tage schieden sich große, wasserhelle rhombische Krystalle ab, die abgesaugt, mit kaltem Wasser ausgewaschen und an der Luft getrocknet wurden. Der Körper erwies sich als schwefelfrei. Die von den Krystallen abgesaugte Mutterlauge enthielt neben Bromwasserstoff große Mengen Schwefelsäure. Beim Umkrystallisieren aus Wasser, bei dem noch etwas Brom hinzugefügt wurde, wurde das Produkt in feinen langen Nadeln erhalten. Es zeigte sich, daß der Körper identisch war mit dem von Kircher durch Einwirkung von Brom auf 4,5-Dimethyluracil in wäßriger Lösung erhaltenen. Der Körper sinterte bei 220° und schmolz bei 225—227° (Kircher 226—227°). Die

Digitized by Google

Mischprobe zeigte den Schmelzpunkt 223—225°. Die Ausbeute betrug 5,3 g = 74,2 Proc. der berechneten 7,14 g.

0,3416 g Subst.: 0,2687 g AgBr.

$C_6H_9N_2O_2Br$ Ber. Br 33,76 Gef. Br 33,47.

Darstellung des Körpers $C_{11}H_{16}O_4N_4S_2$ (V).

4,3 g ($^3/_{100}$ Mol) feingepulvertes Thiomethyluracil wurden in 150 ccm heißer 36-proc. Salzsäure unter Umrühren gelöst, und sobald die Flüssigkeit zu sieden begann, 10 ccm 40-proc. Formalinlösung zugesetzt. Eine Trübung, die durch noch nicht in Lösung gegangenes Thiomethyluracil verursacht wurde, verschwand beim Formaldehydzusatz sofort. Nach mehrtägigem Stehen begann sich aus der Lösung ein amorphes Produkt abzuscheiden. Dieses wurde mit Wasser ausgekocht und mit Alkohol und Äther gewaschen. Man erhielt so ein weißes, von Salzsäure freies stäubendes Pulver, daß in Wasser und ebenso in Alkohol und Äther sehr schwer löslich war. Aus der Mutterlauge schied sich beim Aufkochen noch weiterhin ein amorphes Produkt ab, das aber außer Acht gelassen wurde. Beim Erhitzen im Tiegel trat starker Formaldehydgeruch auf. Zur weiteren Reinigung wurde der Körper in verdünnter Natronlauge gelöst und mit Salzsäure wieder ausgefällt. Die Ausbeute an bei 100° getrockneter Substanz betrug 3 g (ber. 5,03 g), also 59,6 Proc. der theoretischen Menge. Beim Erhitzen auf 305° zersetzte sich der Körper, ohne zu schmelzen.

0,1700, 0,1857 g Subst.: 0,2499, 0,2702 g CO_2, 0,0782, 0,0831 g H_2O. — 0,2166 g Subst.: 31,3 ccm N (18°, 765 mm). — 0,4026, 0,3038 g Subst.: 0,5605, 0,4212 g $BaSO_4$.

$C_{11}H_{16}O_4N_4S_2$

Ber.	C 39,76	H 4,82	N 16,87		S 19,28		
Gef.	„ 40,09, 39,70	„ 5,15, 5,01	„ 17,06	—	„ 19,12, 19,04.		

Darstellung des Körpers $C_{11}H_{14}O_4N_4Br_2$ (VI?).

3,5 g ($^1/_{100}$ Mol) des Körpers $C_{11}H_{16}O_4N_4S_2$ wurden fein zerrieben, mit Wasser übergossen und mit Brom unter gutem Umrühren allmählich versetzt; dann wurde das Gemisch auf dem Wasserbade erhitzt, und in die heiße Lösung Brom im Überschuß eingetragen. Nach dem Erkalten schieden sich aus der Lösung feine lange Nadeln aus, die abgesaugt, ausgewaschen und aus heißem Wasser umkrystallisiert wurden. Sie zeigten

Digitized by Google

dann einen Sinterungspunkt von 230° und einen Schmelzpunkt von 232—234°. Die Ausbeute betrug 3 g, also 66,8 Proc. der theoretischen 4,49 g.

0,1690 g Subst.: 0,1482 g AgBr.

$C_{11}H_{14}O_4N_4Br_2$ Ber. Br 37,56 Gef. Br 37,31.

Methylierung von Thiomethyluracil.

Zur Darstellung des am Schwefel methylierten Thiomethyluracil — 2-Methylmercapto-4-methyluracil — wurden 14,2 g ($^1/_{10}$ Mol) Thiomethyluracil mit der berechneten Menge Kalilauge (5,6 g) und 100 ccm Wasser in Lösung gebracht. Dann wurde die filtrierte Lösung unter dauernder Kühlung mit 13 g Dimethylsulfat (ber. 12,6 g) geschüttelt. Das 2-Methylmercapto-4-methyluracil schied sich amorph ab, es wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Wasser umkrystallisiert. Es krystallisierte in langen rhombischen Nadeln vom Schmelzp. 220—221° aus. List[1]), der die Verbindung durch Methylieren mit Jodmethyl erhielt, gibt 219—220° an. Die Ausbeute betrug 13,5 g, entsprechend 86,5 Proc. der theoretischen.

5-Oxymethyl-2-methylmercapto-4-methyluracil (VII).

Analog der Kondensation von Thiomethyluracil mit Formaldehyd wurden 6 g 2-Methylmercapto-4-methyluracil in 40 ccm Formalinlösung und 40 ccm Wasser in der Hitze gelöst. Sobald die Flüssigkeit ins Sieden kam, wurde 1 ccm konz. Salzsäure zugesetzt und dann erkalten gelassen. Da sich selbst nach längerem Stehen nichts ausschied, wurde die Flüssigkeit in einer Krystallisierschale langsam abgedunstet. Nach einigen Tagen schied sich eine amorphe weiße Masse ab, die sich nach und nach als fester Kuchen auf dem Boden absetzte. Nach 14tägigem Stehen wurde der Kuchen scharf abgesaugt und mit kaltem Wasser bis zum Verschwinden des Formaldehydgeruches ausgewaschen. Die Ausbeute an lufttrockener Substanz betrug 5,7 g, d. i. 79,6 Proc. der theoretischen 7,15 g. Der Körper schmolz bei 220—221°. Ein Umkrystallisieren, ebenso die Darstellung von Salzen war wegen des verhältnismäßig leichten Zerfalls nicht möglich.

0,2267 g Subst.: 0,3720 g CO_2, 0,1189 g H_2O. — 0,2508, 0,2034 g Subst.: 33,7, 26,4 ccm N (18°, 754 mm, 17°, 761 mm). — 0,2627 g Subst.: 0,3320 g $BaSO_4$.

$C_7H_{10}O_2N_2S$

Ber.	C 45,61	H 5,38		N 15,05		S 17,20	
Gef.	„ 44,77, —	„ 5,72, —		„ 15,63,	15,30	„ 17,36.	

[1]) Ann. **236**, 12 (1886).

Digitized by Google

Versuche zur Reduktion des 2-Methylmercapto-4-methyl-5-oxymethyluracils.

Es wurde zunächst in analoger Weise verfahren wie bei der Reduktion des 4-Methyl-5-oxymethylthiouracils. Bei den ersten Versuchen, wo bei einer Temperatur von 60° gearbeitet wurde, erhielt man ein Produkt, dessen Schwefelanalyse verschiedene Werte zeigte, da die Alkylmercaptopyrimidine beim Erhitzen mit Salzsäure leicht Mercaptan abspalten und in die entsprechende Uracilverbindung übergehen.[1])

Das Produkt wurde mehrere Male aus heißem Wasser umkrystallisiert, und der Schmelzpunkt, der zwischen 255—260° lag, bis auf 265° heraufgesetzt. Dieses Produkt zeigte bei der Analyse immer verschiedene Werte infolge der Abspaltung des Schwefels.

Es wurden daher 6 g 2-Methylmercapto-4-methyl-5-oxymethyluracil in 100 ccm konz. Salzsäure in der Kälte gelöst, und allmählich 40 g Zinn unter dauerndem Umrühren bei Zimmertemperatur zugegeben. Nach dreitägigem Rühren war fast alles Zinn in Lösung gegangen. Zum leichteren Lösen des Zinns wurden nachträglich noch einmal 50 ccm konz. Salzsäure zugesetzt. Dann wurde von Verunreinigungen abfiltriert und die Salzsäure bei gewöhnlicher Temperatur abgedunstet. Der Rückstand wurde mit 300 ccm heißem Wasser aufgenommen. Die ungelösten und beim Erkalten abgeschiedenen Zinnverbindungen wurden gesondert für sich weiter behandelt. Das Filtrat der Hauptmenge wurde, um ein vorzeitiges Ausfallen des Reduktionsproduktes zu verhindern, bei einer Temperatur von 60—70° mit Schwefelwasserstoff vom Zinn befreit. Trotzdem schied sich die Hauptmenge des entstandenen schwerlöslichen Kondensationsproduktes mit dem Schwefelzinn ab. Durch Auskochen des Niederschlages mit viel Wasser wurden etwa 1,2 g erhalten. Ebenso blieb ein Teil des Produktes beim Aufnehmen der von Salzsäure befreiten ursprünglichen Lösung mit den basischen Zinnchloriden zurück. Dieser Rückstand wurde ebenfalls mit Wasser ausgekocht, und beim Erkalten krystallisierte das Kondensationsprodukt in asbestartig verfilzten Nadeln aus. Aus dem Filtrat der vom Schwefelzinn befreiten Lösung schied sich nach Einengen auf dem Wasserbade beim Erkalten noch ein geringer Teil ab. Die vereinigten Mengen wurden durch mehrmaliges Lösen in 5-proc. Natronlauge und Fällen mit Salzsäure gereinigt. Der Körper war auch in kochendem Wasser schwer löslich. Es zersetzte sich bei 310—315°, ohne zu schmelzen. Die Gesamtmenge des isolierten Produktes betrug 1,9 g, also 37,7 Proc. der theoretischen 5,03 g.

0,1032, 0,1264 g Subst.: 0,1751, 0,2142 g CO_2, 0,0550, 0,0641 g H_2O. — 0,1110, 0,1737 g Subst.: 17,9, 27,3 ccm N (24°, 752 mm, 21°, 758 mm). — 0,2141 g Subst.: 0,3247 g $BaSO_4$.

$C_{12}H_{16}O_2N_4S_2$

Ber.	C 46,15	H 5,13	N 18,00	S 20,51
Gef.	„ 46.28, 46,23	„ 5,96, 5,67	„ 18,34, 18,20	„ 20,83, —.

Die Verbrennungen stimmen mit Ausnahme des Wasserstoffs, dessen Wert im Mittel um 0,7 Proc. zu hoch liegt, auf ein polymeres Methylmercaptomethyluracil (vgl. Formel VIII).

[1]) C. 1909, II, 1048.

Digitized by Google

Über das kryoskopische Verhalten krystallisierter Acetylcellulosen[1]);

von *Kurt Hess* und *Guido Schultze*.

(XIX. Mitteilung[2]) über Cellulose.)

[Aus dem Kaiser Wilhelm-Institut für Chemie, Berlin-Dahlem.]

Mit 9 Figuren im Text.

(Eingelaufen am 20. März 1926.)

In vorangehenden Mitteilungen[3]) haben wir aus der Reaktionsweise der Cellulose in Kupferamminlösung folgern müssen, daß die Cellulose in diesen Lösungen in Form chemisch selbständiger Moleküle der Größe $C_6H_{10}O_5$ reagiert. Da das aus derartigen Lösungen abgeschiedene Kohlenhydrat wieder die bekannten gegen neutrale Lösungsmittel unlöslichen Eigenschaften der Cellulose zeigte, und in chemischer Beziehung mit Cellulose übereinstimmte (geprüft auch an den Eigenschaften der Methylate und Acetate), so führten diese Untersuchungen zu einer besonderen Auffassung über die Cellulose.

Bei der Kleinheit der Strukturmolekel, die nach unten hin die Grenze dessen darstellte, was aus der Beziehung zur Glucose überhaupt nur möglich ist, glaubten wir in dem Aufbau der Cellulose gegenüber den wasserlöslichen und leicht krystallisierenden Kohlenhydraten keinen *grundsätzlichen*, sondern nur einen graduellen Unterschied auf Grund besonders entwickelter Gitterkräfte zu erkennen.[4])

In dieser Arbeit bringen wir einen weiteren Beweis für diese Auffassung, die gegenüber der früheren Beweisführung den besonderen Vorzug der Einfachheit und Übersichtlichkeit hat.

[1]) Der wesentliche Inhalt dieser Mitteilung war gelegentlich eines zusammenfassenden Vortrages im Frankfurter Bezirksverein des Vereins Deutscher Chemiker am 26. Oktober 1925 bekannt gegeben worden.

K. Hess.

[2]) XVIII. Mitteilung vgl. die Naturwissenschaften **13**, 1003 (1925).

[3]) K. Hess u. E. Messmer, A. **435**, 7 (1923); Z. Koll. **36**, 260 (1925).

[4]) Hess, A. **435**, 114ff. (1923); Z. Ang. **37**, 1002 (1924); Naturw. **12**, 1152 (1924).

Digitized by Google

Nachdem es in der X., XVII. und XVIII. Milteilung[1]) gelungen war, die lange für amorph angesehene Acetylcellulose[2]) in schön krystallisierte Formen überzuführen, deren Charakterisierung als Acetate chemisch intakter und besonders reiner Cellulose mit Hilfe des polarimetrischen Bestimmungsverfahrens in Kupferamminlösung gesichert werden konnte, lag offenbar ein übersichtliches Material vor, um damit wieder unsere früheren Bestrebungen[3]), auf kryoskopischem Wege Einblick in den Celluloseaufbau zu bekommen, aufzunehmen.

Wir hatten damals, allerdings an noch nicht so gut definierten Acetylcellulosen (Acetylcellulose A und Acetylcellulose Ost) Molgewichtsbestimmungen unternommen, und hierbei die inzwischen von anderen Seiten[4]) auch für andere Polysaccharide oft bestätigte Assoziationserscheinung aufgefunden, die für lösliche Cellulosederivate ganz besonders typisch ist und die bei ihren Schwankungen *nicht* gestattet, irgendeine *charakteristische* Molekulargröße festzuhalten.[5]) Ganz unübersichtliche Verhältnisse hatten sich für die Auflösung in Eisessig gezeigt, einem Lösungsmittel, das sonst besonders auch für einfache Kohlenhydratacetate gern herangezogen wird und für das man gewohnt ist, zuverlässige Werte zu bekommen. Wir hatten beobachtet, daß in einem Lösungsintervall von 0,03—0,3 Proc. die Depressionen mit der Abnahme der Konzentration konstant blieben, so daß sich für die niederen Konzentrationen abnorm kleine Größen für die Molekulargewichte errechneten, die teilweise weit unterhalb des Wertes für ein Glucoseanhydrid

[1]) Z. Ang. 37, 999 (1924); A. 444, 266 (1925); Naturw. 13, 1003 (1925).

[2]) R. O. Herzog, B. 53, 2164 (1920); Naturw. 9, 320 (1921); Z. Ang. 34, 386 (1921); Koll. Z. 35, 201 (1924); erst später sind für vorsichtig acetylierte Cellulosefasern Röntgendiagramme erhalten worden, aus denen die krystalline Natur der Präparate gefolgert werden könnte; vgl. R. O. Herzog und G. Londberg, B. 57, 329, 750 (1924); I. R. Katz, Die Quellung II. Teil in „Ergebnisse der exakten Naturwissenschaften" 4, 160ff. (1925).

[3]) A. 435, 54 (1923) und frühere Mitteilungen.

[4]) H. Pringsheim u. K. Seifert, H. 123, 207 (1922); E. Heuser u. N. Hiemer, Cellulosechemie 6, 127, 163 (1924); H. Pringsheim u. Mitarbeiter, B. 58, 2135 (1925); M. Bergmann u. E. Knehe, A. 445, 3 (1925).

[5]) Vgl. hierzu meine Bemerkungen zu einer Abhandlung von E. Heuser „Über die Depolymerisation der Cellulose", Z. El. Ch. 31, 613 (1925).

Digitized by Google

lagen. Wir mußten damals folgern, daß „die Messungen in Eisessig zur Bewertung der Molekülgröße unbrauchbar" sind.

Wir haben nun die Ursache für das abnorme Verhalten der Eisessiglösungen aufgedeckt und erkannt, daß durch ihre Beseitigung ganz im Gegenteil der Eisessig auch für Molekulargewichtsbestimmungen von Celluloseacetaten brauchbar ist und daß er uns einen überraschenden Einblick in den Aufbau der Cellulose als ein Glucoseanhydrid, das mit ausgeprägten Ko-

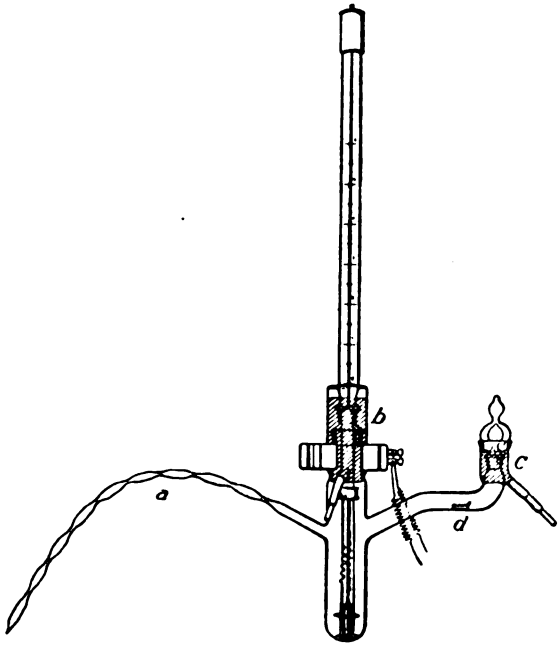


Fig. 1.

häsionskräften begabt ist, vermittelt. *Die Ursache für das früher beobachtete und neuerdings bestätigte abnorme Verhalten ist auf ein gegenüber Eisessig erhöhtes Luft-Absorptionsvermögen der Auflösungen von Acetylcellulose in Eisessig zurückzuführen.* Schaltet man die Anwesenheit von Luft bei den kryoskopischen Bestimmungen in Eisessig durch Abpumpen aus dem Gefriergefäße möglichst aus, so läßt sich einwandfrei erkennen, daß sich die reinen Celluloseacetate in einem Lösungsbereich von etwa 0,05—0,6 Proc. Lösungskonzentration bis zu Molekül-

Digitized by Google

größen auflösen, die innerhalb einer nur engen Fehlergrenze der eines *Glucoseanhydridacetates* entsprechen. Das Verhalten gilt sowohl für die krystallisierten Präparate aus Cellulosediacetat wie aus Cellulosetriacetat.

Die Empfindlichkeit der Bestimmungen gegen Luft ist außerordentlich groß. Öffnet man die Apparatur (vgl. Fig. 1) vorsichtig unter Ausschluß von Feuchtigkeit, nachdem sie tagelang luftfrei das angegebene Molekulargewicht konstant zu erkennen gegeben hat, so steigt nach kurzer Zeit die Depression[1]) an und entspricht Molekülgrößen, die unterhalb der Grenze von C_6-Molekeln liegen. Es ergibt sich dann dasselbe Bild, das wir in unserer VIII. Mitteilung beschrieben haben.[2])

Die Ursache für dieses Verhalten bleibt noch unbekannt. Es ist denkbar, daß die monomolekularen Celluloseacetate ähnlich sauerstoffempfindlich sind, wie die molekulare Auflösung der Cellulose in Kupferamminlösungen, auf deren übergroße Empfindlichkeit gegen Luftsauerstoff, übrigens sehr im Gegensatz zu gewöhnlichen Zuckerpräparaten, wir wiederholt hinzuweisen Gelegenheit hatten[3]); es kann sich aber auch um den Einfluß der gelösten Gasmoleküle selber handeln. Aber unabhängig von dieser Frage halten wir es für einen bemerkenswerten Fortschritt, Umstände aufgefunden zu haben, unter denen eine *monomolekulare* Auflösung echter *Celluloseacetate* bis zu C_6-Molekeln nach einer Methode möglich ist, deren physiko-chemische Grundlage als unbestreitbar gelten muß.

Es bedarf kaum der Erwähnung, daß wir Glucosepentacetat, Cellobioseoctacetat und andere bekannte Zuckeracetate in unserer Apparatur geprüft haben und die erwarteten Molgewichte erhielten.

Wir haben uns nun nicht begnügt, wie allgemein üblich, das kryoskopische Verhalten der Substanzen kurz nach dem Auflösen zu prüfen, sondern wir haben die Lösungen in ihrem

---

[1]) Für die Bewertung der Depression ist es notwendig, den Gefrierpunkt des reinen Eisessigs in Luft zu berücksichtigen. Eisessig zeigt lufthaltig, vermutlich wegen seiner großen Gaslöslichkeit (vgl. Versuchsteil) einen etwas abweichenden Gefrierpunkt wie der entgaste.

[2]) Vgl. auch die im Versuchsteil wiedergegebenen Molgewichtskurven bei Luftgegenwart. Fig. 2, 3a, 3b und 4, S. 109, 110, 111.

[3]) K. Hess, E. Messmer u. N. Ljubitsch, A. **444**, 316 (1925).

Digitized by Google

Verhalten während mehrerer Tage bei bestimmten Temperaturen verfolgt. Dies war durch den vollkommenen Abschluß der Gefrierpunktsapparatur praktisch gut möglich. Dabei hat sich sehr überraschend gezeigt, daß unmittelbar nachdem der Auflösungsvorgang für das Auge beendet ist, das Molekulargewicht noch nicht den unteren Grenzwert erreicht hat, sondern daß dies erst nach einiger Zeit der Fall ist (vgl. hierzu Fig. 5 und die näheren Erläuterungen im Versuchsteil). Bei dem erreichten Wert für ein Glucoseanhydrid bleibt dann der Lösungszustand manchmal tagelang praktisch vollkommen konstant. Dann tritt in fast allen bisher beobachteten Fällen zunächst langsam ansteigend wieder eine Molekülvergrößerung ein, die oft unvermittelt rasch bis zum totalen Verschwinden der Depression fortschreitet, so daß wir folgern müssen, daß die Substanz sich wieder zu großen Molekülverbänden zusammen geschlossen hat. Das Verhalten beobachteten wir selbst bei den verdünntesten Lösungen, die in bezug auf ihre kryoskopische Bewertung noch gerade an der Grenze der Beobachtungsmöglichkeit lagen.

Diese Erscheinungen vermögen wir noch nicht zu übersehen und wir glauben auch, daß man ihnen mit den bisher zugänglichen Methoden kaum wird beikommen können. Sie scheinen dem Wesen unseres Glucoseanhydrides zu entsprechen, das offenbar zunächst eine gewisse Trägheit für seine Auflösung bis zum monomolekularen Zustand bekundet, um dann durch irgendeinen Anlaß, vielleicht eine Keimbildung, sich wieder zu größeren Molekülverbänden zusammenzuschließen. Wird aus derartigen Lösungen, die eine Depression nicht mehr erkennen lassen, die Substanz isoliert und wieder neu gelöst, so zeigen sich dieselben Erscheinungen.

Unsere Beobachtungen lassen nicht erkennen, daß irgendeine chemische stöchiometrische Beziehung von $C_6H_{10}O_5$-Molekülen untereinander besteht, etwa in dem Sinne, daß eine besondere Neigung zum Zusammenschluß von 2 Molekeln zu einem Zwillingsverband vorhanden wäre. Man gewinnt vielmehr an Hand der zeitlichen Kurven der Fig. 5 durchaus den Eindruck, daß *keine* chemischen Valenzkräfte, wie sie etwa in Molekülverbindungen vorliegen, für den Zusammenschluß unseres Glu-

Digitized by Google

coseanhydrides in Eisessig maßgebend sind, sondern vielmehr eine Art von scheinbar *regellos* wirkenden *Kohäsionskräften.*

Wichtig hervorzuheben scheint uns noch die Beobachtung zu sein, daß die spontane Assoziation um so schneller erfolgt, je *reiner* die Präparate sind.

Ähnlichen scheinbar ungeregelten Vorgängen sind wir in gewissem Umfange bereits bei den kryoskopischen Bestimmungen der wasserlöslichen Trimethylcellulose A begegnet[1]), die nach einer Dispergierung bis zu Molekulargrößen von hier etwa nur 2000 und darüber auch plötzlich keine Depressionen mehr zeigen. Solche Erscheinungen[2]) sind offenbar für alle löslichen Cellulosepräparate *typisch* und es ist wichtig, sie zu erkennen, denn sie lehren mit aller Deutlichkeit, daß Molekulargewichtsbestimmungen von Cellulose und ihren Derivaten, die die Grenze für ein Glucoseanhydrid nach oben überschreiten, uns über chemische Konstitutionsverhältnisse *nichts* auszusagen vermögen.[3])

Es ist nach diesen Beobachtungen wieder von besonderem Werte, zu fragen, ob die Präparate, die in Eisessig den monomolekularen Zustand nachweislich durchlaufen haben, noch echter Cellulose entsprechen. *Sie entsprechen echter Cellulose*; die aus den Eisessiglösungen abgeschiedenen Präparate von Diacetat krystallisieren in denselben schönen Nadelformen, wie wir sie unlängst gezeigt haben[4]), das Verseifungsprodukt stimmt in seinem polarimetrischen Verhalten mit dem von Fasercellulose vollkommen überein. Berücksichtigen wir, daß Celluloseacetate mit einer Ausbeute von über 95 Proc. aus gewachsener

[1]) K. Hess u. W. Weltzien, A. 435, 80 (1923).

[2]) Sie machen es auch unmöglich, irgendeine Gesetzmäßigkeit für die Dispergierung von Cellulosepräparaten auf kryoskopischem Wege zu erkennen. Hierauf sei nochmals im Hinblick auf die Ausführungen E. Heusers [Z. El. Ch. 32, 47 (1926)] hingewiesen, die unseren Bemerkungen [Z. El. Ch. 31, 613 (1925)] entgegengehalten wurden. Die weiterhin mitgeteilten Versuche Heusers treffen u. E. den wesentlichen Punkt der Frage nicht.

[3]) Vgl. K. Hess, A. 435, 118 (1923).

[4]) K. Hess u. G. Schultze, A. 444, 284 (1925); für Cellulosetriacetat, das nur sehr langsam krystallisiert (vgl. Hess u. Schultze, Naturw. 13, 1005 (1925)) haben wir das aus Eisessig abgeschiedene Präparat noch nicht wieder in krystallisiertem Zustande zurückgewonnen; es zeigt aber alle Konstanten des Ausgangsmaterials und gibt auch nach der Verseifung in Kupferlösung dieselben Drehwerte.

Digitized by Google

Fasercellulose gewonnen werden können und berücksichtigen wir ferner, daß diese Acetate mit nur geringen Verlusten in vollständig durchkrystallisierte Formen übergeführt werden können, so gewinnt folgender Kreislauf für die Auffassung der Cellulose ausschlaggebende Bedeutung:

Fasercellulose → krystallisiertes Celluloseacetat → molekular zu $C_6H_7O_5(COCH_3)_3$ bzw. $C_6H_8O_5(COCH_3)_2$ gelöst → krystallisiertes Cellulosoacetat → Cellulose.

Hiernach erübrigt es sich, in Übereinstimmung mit unseren früheren Erwägungen[1]) nochmals darauf hinzuweisen, daß man *keine* Veranlassung hat, dem monomolekular dispergierten Körper eine andere Bezeichnung zu geben als der ungelösten Substanz, aus der er durch die lösende Wirkung des Eisessigs ohne weiteres hervorgeht. Auch tragen wir im Gegensatz zu den Bemerkungen von M. Bergmann[2]) *keine* Bedenken, in der festen Cellulose Molekularbereiche des Umfanges anzunehmen, wie sie sich in dem löslichen Acetat zu erkennen gegeben haben oder auch in Übereinstimmung hiermit bereits für die Cellulose selbst in Form ihrer Auflösung in Kupferamminlösung. Die grundsätzliche Frage, ob in festen Substanzen die Moleküle *erhalten* bleiben, die sich direkt oder indirekt nachweisen lassen, ist längst zugunsten der Chemiker entschieden.[3]) Für die Polysaccharide haben wir die Frage übrigens schon früher diskutiert[4]), wie wir denn überhaupt in den jüngsten Auslassungen von M. Bergmann beim besten Willen grundsätzlich nichts Neues gegenüber unseren Ausführungen zu erblicken vermögen.[5])

[1]) Hess, A. 435, 116 (1923).

[2]) M. Bergmann u. E. Knehe, A. 445, 7 (1925).

[3]) Vgl. hier auch R. Willstätter, Z. Ang. 32, 331 (1919).

[4]) K. Hess, Naturw. 12, 1150 (1924), vgl. auch F. Auerbach, Naturw. 12, 557 (1924).

[5]) Man vgl. z. B. Bergmann u. Knehe, a. a. O., S. 4 und Hess, A. 435, 114, ferner Bergmann u. Knehe, a. a. O., S. 7 und Hess, a. a. O., S. 106/107. Die Wiedergabe unserer Versuche bezüglich des Acetates der Cellulose A durch M. Bergmann u. E. Knehe, a. a. O., S. 8, ist nicht ganz richtig. Die Autoren glauben hervorheben zu müssen, daß wir uns mit dem früher als Bioseanhydrid aufgefaßten Acetat nicht mehr auseinandergesetzt hätten, nachdem wir es in Cellulose A umgetauft haben. Das ist ein Irrtum, wie aus unseren Ausführungen auf S. 45—46, sowie auf S. 118, Anm. 5, in A. 435 (1923) wohl für den daran interessierten Leser ohne weiteres hervorgehen dürfte. Daß man aus Molekulargewichtsbestim-

Digitized by Google

Die überraschende Wirkung von Eisessig auf Celluloseacetate legte den Gedanken nahe, auch andere Polysaccharidacetate in ihrem kryoskopischen Verhalten in Eisessig zu prüfen. Hans Pringsheim und Mitarbeiter[1]) haben vor einiger Zeit über einen Versuch berichtet, bei dem sie Lichenin in Glycerin auf 240° erhitzten und dieses dadurch in einen Zustand verbrachten, in dem es in Wasser löslich ist und Molekulargewichte der Größe eines Glucoseanhydrides erkennen läßt. Unsere oben besprochenen Versuche legten den Gedanken nahe, daß es möglicherweise gar nicht dieser gewaltsamen Prozedur bedarf, um die wahre Strukturmolekel des Lichenins zu erkennen. Ist doch 240° schon eine Temperatur, die im Hinblick auf die bei 210° beginnende Umwandlung von z. B. Cellulose in Lävoglucosan[2]) nicht unbedenklich erscheinen sollte.

Wenn wir uns auch durchaus nicht der Auffassung anschließen können, daß die bekannten Licheninpräparate ein chemisch einheitliches Individuum sind, und infolgedessen alle daran vollzogenen Umwandlungsoperationen für wenig geeignet halten, grundsätzlich wichtige Fragen der Polysaccharidchemie an ihnen zu studieren, so haben wir uns doch im Hinblick auf das Interesse, das in neuerer Zeit derartigen Präparaten entgegengebracht wird[3]), entschlossen, diesbezügliche Versuche kurz bekannt zu geben, wenngleich eine langwierige Untersuchung über die Trennung und Reindarstellung von Licheninpräparaten noch nicht zum Ziele geführt hat. Wir können aber immerhin schon hervorheben, Licheninpräparate in Händen zu haben, die mindestens allen bisher beschriebenen Präparaten an Reinheit und Einheitlichkeit überlegen sind (vgl. Versuchs-

---

mungen von Cellulosepräparaten bzw. allgemein von Polysacchariden auf die Strukturmolekel nicht ohne weiteres schließen kann, war zur Zeit, als wir die als Bioseanhydrid angesprochene Substanz auffanden, noch gar nicht bekannt. Dies ist erst durch die Untersuchungen unserer VIII. Mitteilung [vgl. besonders A. 435, 118 (1923)] hervorgegangen, eine Folgerung, der sich M. Bergmann später selbst angeschlossen hat [A. 438, 282 Anm. 1 (1924)], ohne allerdings zu erwähnen, daß dies zuerst von uns festgestellt wurde.

[1]) H. Pringsheim, W. Knoll u. E. Kasten, B. 58, 2135 (1925).

[2]) A. Pictet u. J. Sarasin, Helv. chim. acta 1, 88 (1918)

[3]) P. Karrer u. Mitarbeiter, Bio. Z. 136, 537 (1923) und viele folgende Mitteilungen in Helv. chim. acta.

Digitized by Google

teil). Aus derartigen Präparaten dargestelltes Lichenintriacetat zeigte einen Drehwert von $[\alpha]_D = -35{,}50^0$ und unterscheidet sich also erheblich von unseren reinen Cellulosetriacetaten, die einen Drehwert von höchstens $[\alpha]_D = -24{,}5^0$ haben.

Dies beweist zum *wiederholten*[1]) Male, daß die von Karrer immer wieder hervorgehobene grundsätzliche Identität von Lichenin und Cellulose durchaus nicht zutrifft, so nahe auch bei oberflächlicher Betrachtung die Eigenschaften von Cellulose und Lichenin verwandt erscheinen mögen. Unsere Präparate von Licheninacetat, die trotz großer Bemühungen bisher noch nicht zur Krystallisation zu bringen waren, und deren Einheitlichkeit wir daher für noch nicht verbürgt halten, zeigen nun in Eisessig ebenfalls starke Depressionen. Auch hier konnten wir wieder die Empfindlichkeit gegen Luft nachweisen, auch hier bekamen wir erst konstante Depressionen, als wir die im Versuchsteile beschriebene Vakuumapparatur benutzten.

Unser Licheninacetat löst sich ebenso wie das Celluloseacetat in verhältnismäßig weitem Lösungsintervall bis zu Molekülen der Größe eines Glucoseanhydrides auf.

Das Ergebnis bestätigt in überraschender Weise den Befund von H. Pringsheim und Mitarbeiter, er zeigt aber, über die Pringsheimschen Versuche hinausgehend, daß es eines Erhitzens durchaus *nicht* bedarf, um das unlösliche Polysaccharid zu einem molekularen Zerfall anzuregen.

Dieser Befund entspricht nunmehr auch für Licheninpräparate unserer Auffassung vom Aufbau der Polysaccharide, nach der es sich um die Wirkung von Gitterkräften einfacher Zuckeranhydride handelt, zu deren Betätigung und Aufhebung es nicht, wie Pringsheim[2]) uns gegenüber betont hat, noch besonderer chemischen Dinge bedarf. Nach unserem Lösungsversuch an Licheninacetat in Eisessig ist die Deutung des Pringsheimschen Versuches einfach: durch das Erhitzen in Glycerin auf 240° sind gewisse Mengen Zersetzungsprodukte, also Fremdkörper entstanden, die die Löslichkeit des Lichenins

[1]) K. Hess, Z. Ang. 37, 1003 (1924).

[2]) Naturw. 12, 364 (1924); man vgl. auch H. Pringsheim, Bio. Z. 156, 115 (1925), wo für den Aufbau der Stärke bzw. des Glykogens wieder normale Sauerstoffbrücken für den Zusammenschluß der „Grundelemente" angenommen werden.

Digitized by Google

in Wasser erhöhen. Dabei brauchen die Fremdkörper durchaus nicht in solchen Mengen zu entstehen, daß sie selbst an der Depression einen wesentlichen Anteil nehmen, so daß die Pringsheimsche Beobachtung der hohen Depressionen ihre grundsätzliche Richtigkeit behalten können. Wir möchten aber die Anregung geben, die Richtigkeit unserer Vermutung durch eine genauere Untersuchung des erhitzten Lichenins zu kontrollieren, wofür die Röntgenmethode wohl nicht ausreichen dürfte.[1])

Eine wie große Rolle nur geringe Verunreinigungen für Assoziationsvorgänge bei Polysacchariden spielen, haben wir bei langjährigen kryoskopischen Bestimmungen der verschiedenartigsten Cellulosederivate kennen gelernt und halten uns für berechtigt, anzunehmen, daß ähnliche Verhältnisse grundsätzlich für alle sogenannten komplexen Polysaccharide Geltung haben. Wir sind damit beschäftigt, auch noch andere Polysaccharidacetate in ihrem kryoskopischen Verhalten in Eisessig zu prüfen und dehnen unsere Erfahrungen auch auf andere Lösungsmittel aus.[2])

Versuche.

I. Kryoskopische Bestimmung von Cellulose-diacetat[3]) in Eisessig.

a) *Bei Gegenwart von Luft.*

Als Ausgangsmaterial für die kryoskopischen Untersuchungen dienten uns vornehmlich die in der XVI. Mitteilung beschriebenen Präparate krystallisierter Diacetylcellulosen[4]) (51,64 Proc. CH_3COOH, 43,86 Proc. C, 6,35 Proc. H, entsprechend einem Molgewicht von 255 für die einfache

[1]) Vgl. die widersprechenden Ergebnisse bei E. Ott, Helv. chim. acta 9, 31 (1926) und R. O. Herzog, H. 152, 119 (1926).

[2]) *Anmerkung bei der Korrektur*: In Übereinstimmung mit den gefundenen niederen Depressionen haben wir inzwischen festgestellt, daß 0,1 bis 1-proc. Cellulose- und Licheninacetat-Lösungen durch feinporige Zellafilter (Dr. E. Kratz), vgl. R. Zsigmondy, Z. Ang. 39, 400 (1926), sich glatt ohne Filterrückstand filtrieren lassen. Die Untersuchung wird fortgesetzt.

[3]) Wir bezeichnen die untersuchten Präparate als Cellulose-diacetat der Einfachheit halber. Sie enthalten noch gewisse Mengen Triacetat (vgl. XVI. Mitteilung), was aber auf das Ergebnis ohne Einfluß ist.

[4]) K. Hess, G. Schultze, A. 444, 281 (1925).

Digitized by Google

Molekel). Die Bestimmungen wurden in der üblichen Apparatur von Beckmann mit magnetisch bewegtem Rührer ausgeführt, wobei Luftfeuchtigkeit durch ein Quecksilberventil und ein mit Chlorcalcium beschicktes Trockenrohr ausgeschlossen wurde. Das Quecksilberventil war notwendig, weil bei verschiedenen Versuchen die Substanz unter Erwärmen auf 60° gelöst wurde, wobei auf die Ausdehnung des Luftvolumens durch ein Quecksilberventil am besten Rücksicht genommen werden konnte. Es sei bemerkt, daß uns dieses Quecksilberventil auf die Absorption von Luft durch die Acetatlösung aufmerksam gemacht hat. Hinzugefügt sei, daß das Quecksilber selbst (Quecksilberdampf) keinen wahrnehmbaren Einfluß auf die Molekulargewichtsbestimmungen nimmt. Durch Quecksilberverschluß abgeschlossene Gefrierpunktsapparate behalten den Gefrierpunkt von Lösungsmitteln konstant während 5—6 Tagen.

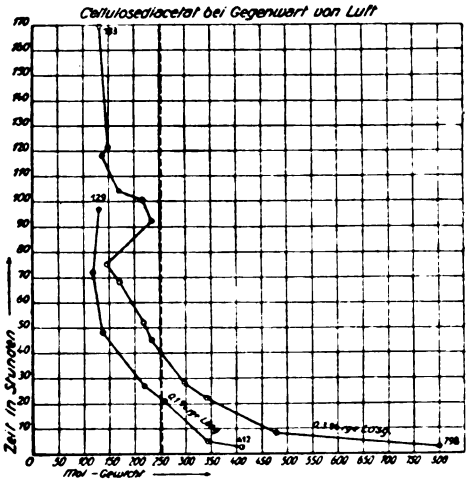


Fig. 2.

Der Eisessig war für *alle* Versuche bis zu 20 mal ausgefroren worden unter jedesmaliger Verwerfung reichlicher Mengen Mutterlauge und wurde in gut schließenden Kappenflaschen mit Trockenmittel aufbewahrt. Die Konstante des Eisessigs wurde mit Benzil bestimmt: $K = 39{,}0$.

Aus Raummangel versagen wir es uns, die zahlreich angestellten Bestimmungen einzeln anzuführen, sondern weisen auf die graphische Darstellung in Fig. 2, sowie 3a und 3b hin.

Fig. 2 stellt das kryoskopische Verhalten von Cellulosediacetat in seiner Abhängigkeit von der Zeit für eine 0,1-proc. und eine 0,3-proc. Lösung bei Gegenwart von Luft dar. Als Abszisse sind die Molekulargewichte, als Ordinate die Stunden aufgetragen, gerechnet von dem Augenblick ab, wo die Sub-

Digitized by Google

stanz in den Eisessig geworfen wurde. Die Auflösung erfolgte für beide Messungsreihen bei 18°. Die Molgewichte streben in ihrem zeitlichen Verlauf von höheren Werten niederen zu und überschreiten die Grenze für eine C_6-Molekel (in Fig. 2 durch

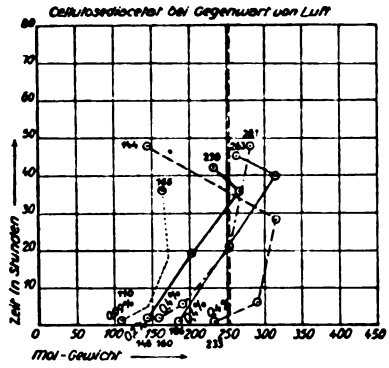


Fig. 3a.

die gestrichelte Linie besonders markiert) um nicht unerhebliche Beträge.

In Fig. 3a und 3b ist der Verlauf der Molekulargewichte wiedergegeben, wenn die Substanz nicht kalt, sondern bei 60°

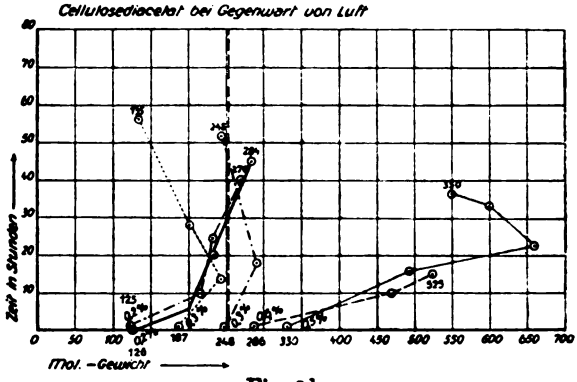


Fig. 3b.

aufgelöst wird. Der Verlauf der Molekulargewichte ist hier umgekehrt wie bei kalter Auflösung: sie streben von kleineren Werten hin zu größeren, um dann nach einem gewissen Maximum wieder kleiner zu werden. Auch hier liegt die untere

Digitized by Google

Grenze meist nicht unbeträchtlich unterhalb der für eine C_6-Molekel, wenngleich unverkennbar ist, daß die Molgewichte im großen und ganzen um diese Grenze herumpendeln.

Das Verhalten der beobachteten Schwankungen bei Gegenwart von Luft kann verständlich gemacht werden, wenn wir das Verhalten des Lösungsverlaufes bei Ausschluß von Luft mit betrachten (vgl. Fig. 5). Offenbar setzt bei den Bestimmungen in Luft nach dem warmen Auflösen mit der Zeit zunächst eine Assoziation ein, wie wir sie auch bei Abwesenheit von Luft beobachten. Während aber bei Abwesen-

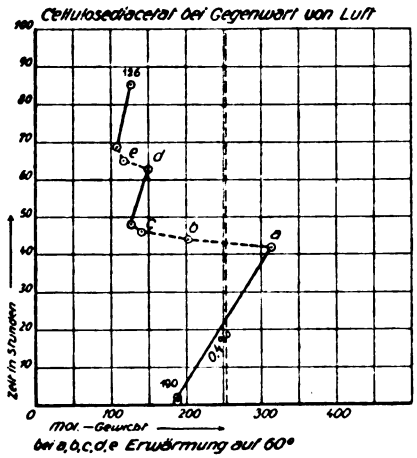


Fig. 4.

heit von Luft die Assoziation bald eine vollkommene wird, scheint im Falle von Luftgegenwart, vielleicht durch weitere Aufnahme von Luft die Assoziation wieder gestört zu werden, so daß die Moleküle wieder kleiner werden. Wir möchten aber hervorheben, daß sich etwas Sicheres über den Kurvenverlauf bei Luftgegenwart wohl nicht aussagen läßt.

Fig. 4 zeigt den Verlauf, wenn bei den angedeuteten Punkten a, b, c, d, e 2 Stunden auf 60° erwärmt wird.[1]) Man erhält dann einen Verlauf, der einem kombinierten Verhalten in den Kurven 2 und 3a, 3b entspricht.

[1]) Der Kurvenabschnitt nach dem Erwärmen ist immer gestrichelt.

Digitized by Google

b) *Versuche über die Gasabsorption von Celluloseacetat-Eisessiglösungen.*

Nachdem wir durch die Unregelmäßigkeiten der Molekulargewichtsbestimmungen bei Luftgegenwart auf die Bedeutung der Gasatmosphäre, in der die Molekulargewichtsbestimmungen ausgeführt wurden, aufmerksam geworden waren, und wir auch in Wasserstoffatmosphäre keine sonderlich besseren Resultate erhalten hatten, haben wir Eisessiglösungen von Celluloseacetat auf ihr Gasbindungsvermögen geprüft.

Zu diesem Zweck benutzten wir die von G. Just[1]) beschriebene Versuchsanordnung zur Bestimmung der Gaslöslichkeit organischer Lösungsmittel, die wir für unsere Versuche fast ohne Abänderung übernehmen konnten. Das bei Just angegebene Absorptionsgefäß B haben wir am unteren Hahn mit dem Einfüllrohr, nicht durch Gummi, sondern durch *Schliff* verbunden und dadurch die Berührung von Eisessig mit Gummi vermieden. Außerdem haben wir das Gefäß B in einem Thermostaten so montiert, daß es durch eine mechanische Schüttelvorrichtung ständig geschüttelt werden kann.

Da es uns auf die Differenz der Gasabsorption von gut gereinigtem, üblich in Schlifflaschen gelagertem Eisessig und der Lösung von Acetylcellulose darin ankam, haben wir die Gasabsorption von länger gelagertem reinen Eisessig bestimmt und dann die Gasabsorption einer entsprechenden Acetatlösung. Zur Orientierung bringen wir auch einige Bestimmungen vorher vollständig entgaster Lösungen. Zusammenfassend läßt sich hervorheben, daß die Acetatlösungen nicht unwesentlich mehr Gas aufnehmen, als reine Eisessiglösungen. Während vollständig entgaster Eisessig sich in wenigen Stunden beim Schütteln mit Gas der Temperatur entsprechend vollständig sättigt, verläuft die vollständige Absorption von Acetatlösungen wesentlich langsamer. Es bedarf zur vollständigen Sättigung dabei mehrerer Tage. Die Berechnung der Absorptionswerte erfolgte nach der von Just benutzten Formel.

Versuche zur Kohlensäureabsorption in ausgekochtem Eisessig. 1a) 133,5 ccm entgaster Eisessig nahmen bis zur Sättigung bei 22° 920 ccm Kohlensäure auf, d. i. eine Gasaufnahme von 4,80 Vol. (Versuchsdauer 3 Stunden, Kontrollablesung nach 24 Stunden.) 2a) 45 ccm entgaster Eisessig nahmen bis zur Sättigung bei 21° 282 ccm Kohlensäure auf, d. i. eine Aufnahme von 4,88 Vol. 3a) 55 ccm entgaster Eisessig nahmen bis zur Sättigung bei 24° 274 ccm CO_2 auf, d. i. eine Aufnahme von 4,66 Vol.

[1]) G. Just, Z. phys. Ch. 37, 344 (1901); vgl. auch Ostwald-Luther, Physiko-chemische Messungen, 4. Aufl., S. 287—289.

Digitized by Google

Ein Versuch, der 5 Tage lang geschüttelt wurde, ergab während dieser Zeit nur eine sehr geringfügige Gaszunahme gegenüber der Absorption innerhalb der ersten 3 Stunden.

Versuche zur Kohlensäureabsorption in Auflösungen von Celluloseacetat in ausgekochtem Eisessig. 1b) Benutzt wurden 54 ccm einer annähernd[1]) 0,2-proc. Acetatlösung, die durch Auflösen von 20 g krystallisiertem Diacetat in 1 Liter entgasten Eisessig hergestellt worden war. Hierbei war in die noch warme entgaste Eisessiglösung das Acetatpräparat, das wir einem Hochvakuumexsiccator unmittelbar entnommen hatten, eingetragen worden und zur vollkommenen Entgasung der Lösung nochmals 3 Stunden evakuiert worden. Diese Lösung nahm dann bis zur Sättigung bei 20° 360 ccm Kohlensäure auf, d. i. eine Gasaufnahme von 6,15 Vol. (Versuchsdauer 4 Tage). 2b) 55 ccm der gleichen Lösung nahmen in einem neuen Versuch bei 22° unter sonst gleichen Umständen bis zur Sättigung 348 ccm Kohlensäure auf, d. i. eine Gasaufnahme von 5,75 Vol.

Aus Versuch 1a) und 2b) ergibt sich eine Mehraufnahme an Kohlensäure von 0,95 Vol. für die Celluloseacetatlösung, d. h. in 100 ccm einer 0,2-proc. Celluloseacetatlösung sind bei 22° 0,1743 g Kohlensäure durch das Celluloseacetat gebunden enthalten.

Versuche zur Sauerstoffabsorption in Eisessig und Eisessig-Celluloseacetatlösung. 1a) 323,5 ccm eines üblich gelagerten Eisessigs nahmen bis zur Sättigung bei 19° noch 1 ccm Sauerstoff auf, d. i. eine Gasaufnahme von 0,003 Vol. 1b) 323,5 ccm einer annähernd 0,2-proc. Celluloseacetatlösung, hergestellt durch Auflösung von 20 g krystallisiertem Acetat[2]) in üblich gelagertem Eisessig nahmen bis zur Sättigung bei 20° 84,5 ccm Sauerstoff auf, d. i. eine Gasaufnahme von 0,264 Vol (Versuchsdauer 4 Tage).

2b) 323,5 ccm der gleichen Ausgangslösung nahmen bis zur Sättigung bei 19° 87,2 ccm Sauerstoff auf, d. i. eine Gasaufnahme von 0,268 Vol. Das Absorptionsgefäß wurde nach Beendigung der Absorption (4 Tage) 2 Stunden auf 60° gebracht und dann auf die ursprüngliche Thermostatentemperatur abgekühlt. Wir erhielten dann ein unverändertes Absorptionsvermögen.

Aus Versuch 1a und 2b ergibt sich eine Sauerstoffmehraufnahme von 0,265 Vol. für die Celluloseacetatlösung, d. i. in 100 ccm einer 0,2-proc. Acetatlösung sind bei 19° 0,0035 g Sauerstoff durch das Celluloseacetat gebunden enthalten.

c) *Kryoskopische Bestimmung bei möglichstem Anschluß von Luft.*

Der für die kryoskopischen Bestimmungen hier verwendete Apparat ist durch Fig. 1 wiedergegeben. Die Vorrichtung entspricht grundsätzlich dem von Beckmann angegebenen Modell mit magnetisch bewegtem Rührer. Die Verschlüsse *b* und *c* sind indessen durch geeignet angeblasene

[1]) Der genaue Gehalt wurde nach der Absorption gewichtsanalytisch bestimmt und ergab sich zu 0,198 Proc.

[2]) Das Präparat war auch einem Vakuumexsiccator entnommen.

Digitized by Google

Glasbehälter gegen Luftzutritt unter Quecksilber gesetzt, was bei sonst geschlossener Apparatur ein vieltägiges Halten eines Hochvakuums ermöglicht. *a* ist eine angeschmolzene Capillare, die so lang gewählt ist, um möglichst viele Bestimmungen hintereinander vornehmen zu können. *d* ist ein die Substanz aufnehmendes Platinschiffchen (Mikroform), das auf einem kleinen Rost von Platindraht ruht, der verhindern soll, daß das Schiffchen durch kondensierten Eisessigdampf an der Glaswand festklebt. Im übrigen sind die Dimensionen des Gefriergefäßes so gewählt, daß das Schiffchen zwischen Rührer und Glaswand bequem bis auf den Boden fallen kann.

Die Molekulargewichtsbestimmungen führten wir in der Weise aus, daß der üblich gereinigte und üblich gelagerte Eisessig zunächst in das Gefriergefäß durch *b* eingegeben wurde. Nachdem dann die abgewogene Menge Substanz in dem Platinschiffchen an die in der Figur gekennzeichnete Stelle eingebracht war, wurde das Gefäß von der Capillare aus bei

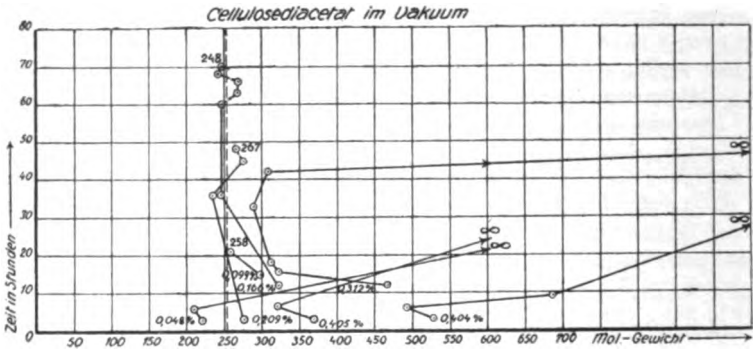


Fig. 5.

Zimmertemperatur etwa 10—15 Min. lang bei bewegtem Rührer im Wasserstrahlvakuum entgast. Nach der darauffolgenden Abkühlung des Eisessigs auf -10^0 wurde noch etwa $^1/_2$ Stunde an der Hochvakuumpumpe evakuiert und darauf die Capillare *a* abgeschmolzen. In der üblichen Weise wurde der Gefrierpunkt des Eisessigs bestimmt, der erst nach mehreren Stunden konstant ist. Die auffallende Dauer bis zur Erreichung der Konstanz ist vermutlich auf einen Ausgleich mit dem Gasraum zurückzuführen, der wahrscheinlich durch die meist lange Capillare erschwert ist. Durch sorgfältiges gleichmäßiges Arbeiten (gleiche Badtemperatur, gleiche Rührgeschwindigkeit, gleichmäßiges Auftauen) ist bei einiger Übung eine völlig gleichbleibende Unterkühlung zu erreichen. Ist der konstante Gefrierpunkt des Eisessigs festgestellt, der dann mehrere Tage lang, wie wir prüften, konstant bleibt, so wird durch Neigen des Apparates das Schiffchen in den Eisessig gestoßen, wobei zu bemerken ist, daß sich die Substanz im Schiffchen durch den Eisessigdampf bereits mit Eisessig genetzt hat, so daß die Auflösung in Eisessig verhältnismäßig schnell vor sich geht. Nach der Bestimmung der Depression, die jedesmal als Mittelwert

Digitized by Google

von 6—8 Ablesungen ermittelt wurde, wurde die genaue Konzentration durch Abdunsten von 10 ccm Lösung im Vakuum und Wägung des gewichtskonstanten Rückstandes festgestellt.

Aus Raummangel verzichten wir darauf, alle durchgeführten Bestimmungen, die über 100 betragen, detailliert wiederzugeben. Wir führen im folgenden zur Orientierung hauptsächlich[1]) nur die Beispiele an, die der graphischen Darstellung der Fig. 5 entsprechen.

Konzentration in Proc.	Zeit nach dem Einwerfen des Schiffchens Stunden	Δ	Mol.-Gew.	Besondere Bemerkungen
0,048	3	0,0085	220	
	6	0,009	208	
	21	0,000	∞	
0,099	15	0,013	297	
	21	0,015	258	
0,166	12	0,020	323	
	36	0,026	248	
	60	0,026	248	
	63	0,024	269	
	66	0,024	269	
	68	0,0265	244	1 Stunde auf 60° erhitzt
	70	0,026	248	
0,209	3	0,0295	276	
	36	0,030	286	
	45	0,0295	276	
	48	0,0305	267	1 Stunde auf 60° erhitzt
0,312	12	0,026	468	
	16	0,038	320	
	18	0,039	312	
	33	0,042	290	
	42	0,0395	309	
	44	0,00	∞	
	46	0,00	∞	1 Stunde auf 60° erwärmt

[1]) Die mit * versehenen Konzentrationen sind in der Fig. 5 nicht mit aufgenommen.

Digitized by Google

Fortsetzung.

Konzentration in Proc.	Zeit nach dem Einwerfen des Schiffchens Stunden	Δ	Mol. Gew.	Besondere Bemerkungen
0,405	3	0,045	367	3 Stunden auf 60° erhitzt
	6	0,050	316	
	24	0,000	∞	
0,404	3	0,030	526	
	6	0,032	493	
	9	0,023	686	
	27	0,000	∞	
0,509*	5	0,057	350	
	15	0,064	310	
	53	0,059	336	
	68	0,000	∞	
0,645*	12	0,045	559	
	15	0,000	∞	
0,991*	6	0,065	594	
	10	0,000	∞	

Wie die graphische Darstellung in Fig. 5 in guter Übersicht erkennen läßt, liegen bei Luftausschluß die niedersten Werte der Mol.-Gewichte so scharf um die theoretische Grenze von 255, daß an der Stichhaltigkeit einer tatsächlichen monomolekularen Auflösung *nicht* gezweifelt werden kann. Von besonderem Interesse scheint nur noch der Hinweis, daß ein Erhitzen auf 60° auf den Verlauf der Molekulargewichtskurve keinen erkennbaren Einfluß mehr hat.

II. Kryoskopische Bestimmung von Cellulosetriacetat in Eisessig.

In genau derselben Weise, wie voranstehend beschrieben ist, haben wir das Molekulargewicht für Cellulosetriacetat bestimmt. Versuche bei Gegenwart von Luft für Cellulose-

Digitized by Google

triacetat A sind bereits von Hess und Weltzien[1]) beschrieben worden. Wir konnten das dort angegebene Verhalten auch für andere Präparate von Triacetat bestätigen. Fig. 6 gibt das Verhalten im normalen Beckmannschen Apparat in

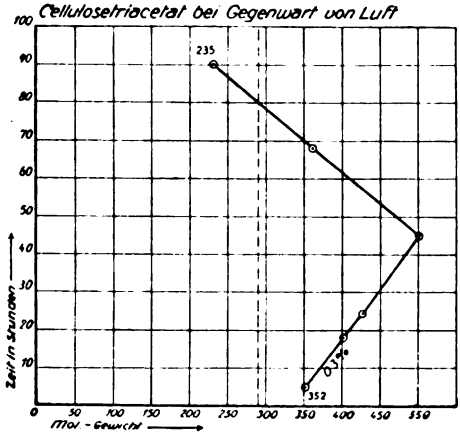


Fig. 6.

seinem zeitlichen Verlauf wieder bei einer Auflösung bei zunächst 60° (2 Stunden). Im evakuierten Gefriergefäß beobachteten wir ein vollständig dem Cellulosediacetat entsprechendes Verhalten (vgl. Fig. 7).[2]) Die beobachteten Depressionen hielten sich in Lösungskonzentrationen von etwa 0,05—0,5 Proc. längere Zeit auf einer Höhe, die exakt dem Molekulargewicht für ein Triacetylglucoseanhydrid entsprach.

III. Kryoskopische Bestimmung von Licheninacetat in Eisessig.

Das Lichenin, das zur Herstellung des Acetates benutzt wurde, entstammte der Flechte Cetraria islandica, von der wir uns Proben von zehn verschiedenen Firmen in Deutschland

---

[1]) K. Hess u. W. Weltzien, A. **435**, 55, 61 (1923).

[2]) Untersucht wurden bisher Cellulosetriacetat A und Präparate von Cellulosetriacetat, die durch vorsichtiges Nachacetylieren von Cellulosediacetat-Präparaten mit Chlorzink-Essigsäureanhydrid erhalten worden waren.

Digitized by Google

und der Schweiz verschafft hatten. Aus diesen Materialien war das Lichenin einerseits in der üblichen Weise durch Auskochen, andererseits nach sehr sorgfältig geführten Aufschlüssen, sowohl mit Chlor als auch nach der Methode von E. Schmidt mit Chlordioxyd erhalten worden und vor der weiteren Verarbeitung weitgehenden Trennungsoperationen, über die wir an anderem Orte[1]) berichten werden, unterworfen worden. Der-

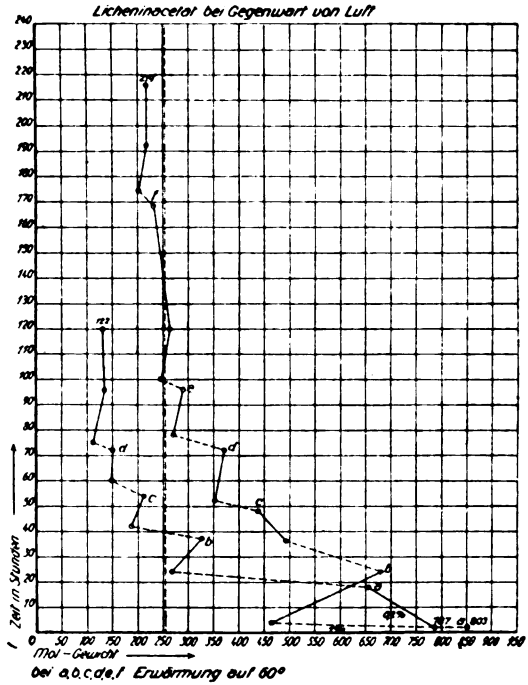


Fig. 7.

artige Präparate, die wir durch ihre Drehwerte in Kupferamminlösung charakterisieren konnten, wurden mit der zehnfachen Menge Essigsäureanhydrid, dem auf je 1 g Substanz 1 Tropfen konz. Schwefelsäure zugesetzt war, übergossen und bis zum eben beginnenden Sieden erwärmt. Dann erfolgte die

[1]) Eine Abhandlung, die in der Bio. Z. erscheinen wird, ist in Vorbereitung.

Digitized by Google

Acetylierung schnell und war bis auf wenige gröbere Anteile vollständig durchgeführt. Die Ausbeute an Acetat ist nahezu quantitativ. Durch Eingießen derartiger Ansätze in Wasser, abfiltrieren, trocknen erhielten wir die Licheninrohacetate, die wir dann einer eingehenden Fraktionierung zunächst aus Chloroform und Äther, dann aus Benzol und Alkohol unterwarfen. Hierbei ließ sich ein Hauptanteil in einer Ausbeute von etwa 75 Proc. d. Th., bezogen auf das Licheninrohacetat, gewinnen, das auch nach oft wiederholter Fraktionierung den konstanten Drehwert von $[\alpha]_D = -35{,}5^0$ beibehielt. Dieses Licheninacetat ist ein schneeweißes Pulver, das unter dem Mikroskop keine doppelbrechenden Teilchen erkennen läßt. Der Analyse nach hat es die Zusammensetzung eines Triacetates.

0,1110 g Subst.: 19,60 ccm $Ba(OH)_2$ ($f = 0{,}05878$).[1])

Essigsäure	Ber. 62,51	Gef. 62,32.

In kryoskopischer Beziehung verhält sich das Licheninacetat weitgehend analog dem Celluloseacetat. Fig. 8 gibt

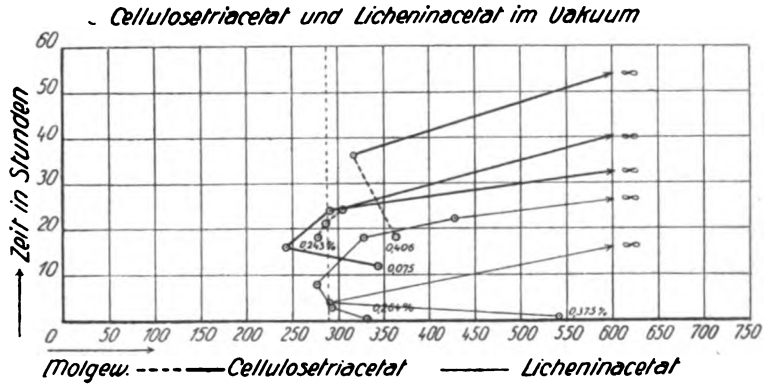


Fig. 8.

zwei Molekulargewichtskurven wieder, die bei Gegenwart von Luft in derselben Weise, wie die der Fig. 4 für Cellulosediacetat erhalten wurden. Schließt man den Luftsauerstoff aus, so ent-

[1]) Bestimmt nach K. Hess u. W. Weltzien, A. 435, 64ff. (1923); 443, 110 (1925).

Digitized by Google

sprechen die Depressionen in einem Lösungsbereich von 0,2 bis etwa 1 Proc. einem Molekulargewicht von 288, das sich auch in bezug auf die bei den Celluloseacetaten beobachteten Assoziationserscheinungen ähnlich verhält (vgl. Fig. 7). Einen gewissen Unterschied gegenüber dem Verhalten der Celluloseacetate bemerkten wir einerseits in einer zwar erheblich leichteren Löslichkeit, andererseits aber in einer nach der Auflösung recht schnell einsetzenden Assoziation beim Stehen der Lösung. Vgl. die Lagen der Kurven von Lichenintriacetat mit denen von Cellulosetriacetat in Fig. 7.

(Geschlossen den 2. Mai 1926.)

Digitized by Google

Ein Verfahren zur Kennzeichnung verschiedenartiger Hydroxylgruppen. Seine Anwendung auf das Lignin;

von *Karl Freudenberg* und *Hermann Hess.*

[Aus dem Chemischen Institut der Technischen Hochschule in Karlsruhe.]

(Eingelaufen am 22. März 1926.)

Die Schwefelsäure- oder Sulfonsäureester des Methyl- und Äthylalkohols reagieren mit Aminen bekanntlich wie Halogenalkyle unter Bildung der Alkylamine und quartären Ammoniumverbindungen. In ihrem ersten Stadium kommt die Reaktion dem Ersatz des Hydroxyls durch die Aminogruppe gleich z. B.:

A. $$R.O.SO_2Ar + NH_3 \longrightarrow RNH_2 + HOSO_2Ar.$$

Die entsprechenden Ester komplizierterer Alkohole sind erst in vereinzelten Fällen mit Aminen umgesetzt worden. I. Ferns und A. Lapworth[1]) haben aus den sekundären Alkoholen Menthol und Borneol die Benzol- und p-Toluolsulfosäure-ester hergestellt und diese mit Anilin, Toluidin und Diäthyl-anilin umgesetzt. Sie erhielten ungesättigte Kohlenwasserstoffe und arylsulfonsaures Amin:

B. $$\begin{matrix} R.CH_2 \\ | \\ R.CH.OSO_2.Ar \end{matrix} + NH_3 \longrightarrow \begin{matrix} R.CH \\ \| \\ R.CH \end{matrix} + NH_3.HOSO_2.Ar.$$

Hier war das Endergebnis demnach die Abspaltung von Wasser aus dem Alkohol.

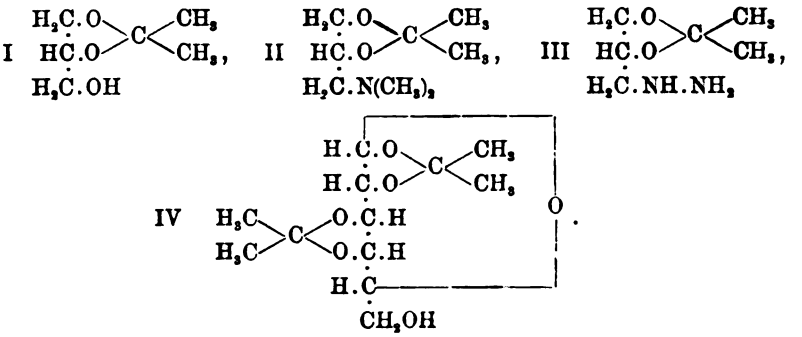
Neuerdings wurde die Reaktion verschiedentlich auf dem Gebiete der Acetonzucker und der Catechine angewendet; die vorliegende Arbeit erweitert die Zahl der Beispiele und ergibt das folgende Bild des Reaktionsverlaufs:

Primäre Alkohole. Der Toluolsulfoester des Acetonglycerins (I) setzt sich mit Dimethylamin zur Verbindung II um; mit Hydrazin entsteht als das einzige faßbare Produkt die Substanz III.[2]) Die inzwischen als primärer Alkohol erkannte Diaceton-galaktose (IV) reagiert als Toluolsulfoester mit Dimethylamin ebenso; mit Ammoniak oder Hydrazin liefert sie primäre und sekundäre Amine.[3])

[1]) Soc. 101, 273 (1912). [2]) Diese Arbeit.

[3]) Mit R. M. Hixon, B. 56, 2119 (1923); mit A. Doser, B. 58, 294 (1925); 59, 100 (1926).

Digitized by Google



Demnach vollzieht sich in diesen beiden Fällen die Reaktion nach dem Schema A.

Sekundäre Alkohole. Menthol und Borneol liefern, wie erwähnt, ungesättigte Kohlenwasserstoffe; Diacetonglucose verhält sich ebenso, bildet aber außerdem Amin.[1]) Die Toluolsulfoverbindung des Milchsäureesters ergibt mit Ammoniak Alaninamid[2]), die entsprechende Verbindung der Äpfelsäure: Fumarsäure-amid.[3]) Aus Toluolsulfo-tetramethyl-d-catechin wurde mit Hydrazin ein primäres Hydrazin nebst den Umwandlungsprodukten einer ungesättigten Verbindung erhalten[4]); Chinolin führt zu einem ungesättigten Produkte.[5]) Die entsprechende Verbindung des Epicatechins reagiert mit Hydrazin nur in dem letzteren Sinne.[6])

Die sekundären Alkohole folgen somit dem Schema A oder B oder beiden. *Tertiäre Alkohole* konnten nicht in den Kreis der Untersuchung gezogen werden, da ihre Ester mit Arylsulfosäuren unbekannt sind und die Darstellung des Toluolsulfosäureesters des Amylenhydrats mißlang. Es besteht kein Zweifel, daß sie im Sinne des Schemas B reagieren würden.

In allen Fällen wurde nach der Reaktion die Sulfosäure in Form ihres Salzes mit dem betreffenden Amin aufgefunden.

[1]) Mit Hydrazin: K. Freudenberg u. F. Brauns, B. 55, 3233 (1922); mit Ammoniak: K. Freudenberg, O. Burkhardt u. E. Braun, B. 59, 714 (1926).

[2]) K. Freudenberg u. O. Huber, B. 58, 148 (1925).

[3]) Mit A. Noe, B. 58, 2460 (1925).

[4]) Mit L. Orthner u. H. Fikentscher, A. 436, 286 (1924); mit G. Carrara u. E. Cohn, A. 446, 87 (1925).

[5]) Mit H. Fikentscher u. M. Harder, A. 441, 157 (1925).

[6]) Ebenda.

Digitized by Google

Phenole zeigen ein gänzlich anderes Verhalten.

I. Ferns und A. Lapworth haben bereits festgestellt, daß Toluolsulfosäure-phenylester von Ammoniak nicht angegriffen wird. Auch wir erhielten den Ester unverändert zurück, nachdem er 24 Stunden in alkoholischem Ammoniak auf 180—190° erhitzt war. Die Toluolsulfoverbindung des 2,4-Dinitrophenols[1]) setzt sich dagegen mit demselben Reagens bereits bei 100° um unter Rückbildung von Dinitrophenol, während große Mengen Toluol-sulfamid entstehen. Mit Hydrazin vollzieht sich an dieser Nitroverbindung die Reaktion bereits in der Kälte: neben Dinitrophenol entsteht Toluolsulfo-hydrazid in vollständiger Ausbeute. Somit wird hier ein drittes Reaktionsschema beobachtet:

C. $$Ar.O.SO_2Ar' + HNH_2 \longrightarrow ArOH + H_2N.SO_2Ar'.$$

Toluolsulfosaures Phenol reagiert in der Wärme mit Hydrazin; das neben Phenol entstehende Toluolsulfo-hydrazid wird jedoch sofort vom überschüssigen Hydrazin reduziert und unter Aufnahme des dabei entstehenden Wassers in toluolsulfinsaures Hydrazin verwandelt:

$$H_2N.NH.SO_2.Ar + \frac{H_2N.NH_2}{2} \longrightarrow \frac{N_2}{2} + H_4N_2.HO.SO.Ar.$$

Im Gegensatz zu dem *Hydrazid* der Toluolsulfosäure ist ihr *Hydrazinsalz* unter den Reaktionsbedingungen gegen Hydrazin beständig.

Die Reaktionsträgheit des Toluolsulfosäure-phenylesters gegen Ammoniak war zunächst leicht zu deuten; sie entsprach dem Verhalten des Chlorbenzols. Vom Toluolsulfoester des 2,4-Dinitrophenols konnte Umsatz nach Schema A erwartet werden, ist doch das 2,4-Dinitro-1-chlorbenzol eine reaktionsfähige Substanz. Aber dennoch löst das Amin die Verbindung zwischen Schwefel und Phenolsauerstoff; der Ester kommt dank der sauren Natur des Phenols den Säureanhydriden nahe. Trotzdem ließ sich in einem Punkte eine Übereinstimmung mit dem Chlorderivat feststellen: Mit Pyridin bildet der Toluolsulfoester des 2,4-Dinitrophenols schon in der Kälte ein quartäres Ammoniumsalz.

---

[1]) Diese Arbeit.

Digitized by Google

Die Ergebnisse lassen sich folgendermaßen zusammenfassen: Werden Toluolsulfoderivate unbekannter Hydroxylverbindungen mit Hydrazin verkocht, so läßt die Bildung eines Hydrazinderivates auf primäre oder sekundäre Alkoholgruppen schließen; entstehen ungesättigte Verbindungen und überwiegt die abgespaltene Toluolsulfosäure die in die alkoholische Komponente eingetretenen Hydrazinreste, so ist der Schluß auf sekundäre Hydroxyle berechtigt. Tertiäres Hydroxyl nimmt vermutlich keinen Teil an der Reaktion, weil es mit Toluolsulfochlorid nicht zu reagieren scheint oder vielleicht schon bei der Bildung des Toluolsulfoesters Wasser abspaltet. Phenole bilden sich zurück, wobei ein Äquivalent der leicht erkennbaren Toluolsulfinsäure entsteht.

Die Umsetzung mit Ammoniak zeigt einen weniger ausgeprägten Verlauf, aber sie kann zum Vergleich herangezogen werden. Tritt freie Toluolsulfosäure neben Amin oder ungesättigter Verbindung auf, so kann auf aliphatisches Hydroxyl geschlossen werden; bildet sich Toluolsulfamid, so können phenolartige Hydroxyle angenommen werden. In vielen Fällen ist das Ammoniak jedoch zu reaktionsträge.

Lignin, aus Fichtenholz mittels eines Gemisches von Salzsäure und Phosphorsäure[1]) hergestellt, enthält 15,5 Proc. Methoxyl. Ungeachtet der Frage, ob das Lignin nieder- oder hochmolekular, ob es einheitlich ist oder nicht, sei ihm das Molekulargewicht 820 zugeteilt, lediglich damit eine Grundlage für die Rechnung vorhanden ist. Es enthält alsdann 4 Methoxyle, durch Methylierung lassen sich rund fünf freie Hydroxyle nachweisen[2]), die sich auch mit Toluolsulfochlorid umsetzen lassen $[C_{39}H_{31}O_7(OH)_5(OCH_3)_4]$.

Das Toluolsulfo-lignin verliert allen Schwefel, wenn es 7—8 Stunden mit wasserfreiem Hydrazin auf 100° erwärmt wird. Zuerst wird eine schwache Stickstoffentwicklung be-

---

[1]) H. Urban, Dissertation Karlsruhe 1926; erscheint gleichzeitig in der „Cellulosechemie". Was wir hier Lignin nennen, ist dieses im wesentlichen mit dem „Willstätter-Lignin" übereinstimmende Material. Die an sich wichtige Frage, ob es ein unveränderter Bestandteil des Holzes ist oder nicht, bleibt hier unerörtert.

[2]) Ebenda.

Digitized by Google

obachtet. Geringe Mengen gehen ins Hydrazin in Lösung. Das abfiltrierte Lignin wird mit verdünnter Essigsäure gewaschen und enthält 3,5 Proc. Stickstoff. Lignin selbst nimmt bei der gleichen Behandlung 1,5 Proc. Stickstoff auf (Carbonylgruppen?).

Im Filtrat wurden Toluolsulfo- und Toluolsulfinsäure nebeneinander bestimmt. Es ergibt sich ein Verhältnis von Sulfo- zu Sulfinsäure wie 4,6 : 1.

Von den fünf mit Toluolsulfochlorid reagierenden Hydroxylen kann also noch nicht eines (0,9) als aromatisch angesprochen werden; die übrigen 4,1 Hydroxyle sind aliphatisch oder hydroaromatisch. Von diesen nicht phenolartigen Hydroxylen könnten so viele primär sein, wie dem während der Reaktion hinzugetretenen Hydrazinstickstoff (2 Proc.) entspricht, nämlich 0,6 Hydroxyl. Es liegt aber kein Grund gegen die Annahme vor, daß auch dieses halbe Hydroxyl sekundär ist.

Mit Ammoniak kann aus dem Toluolsulfolignin auch bei 130° kein Toluolsulfamid abgespalten werden; auch bei längerer Einwirkung bleiben 2,5 Mol Schwefel im Lignin. Der Rest des Schwefels wird als Toluolsulfosäure wiedergefunden. Die dem ausgetretenen Schwefel äquivalente Stickstoffmenge findet sich nach der Behandlung im Lignin. Die Umsetzung des Toluolsulfolignins mit Ammoniak bleibt also unvollständig; soweit sie vonstatten geht, vollzieht sie sich nach dem Schema A der primären und sekundären Alkohole.

Mit Diazomethan nimmt Lignin zu den vorhandenen vier Methoxylen leicht ein weiteres Methyl auf, indem der Methoxylgehalt von 15,5 Proc. auf 19,8 Proc. steigt; die weitere Methylierung vollzieht sich äußerst langsam (nach 5 Tagen 20,5 Proc.). Auch dieses Verhalten spricht für etwa ein phenolisches Hydroxyl, das rasch methyliert wird, während gleichzeitig die langsam verlaufende Methylierung einzelner aliphatischer Hydroxyle stattfindet. Die erste Stufe (19,8 Proc.) kommt dem Hinzutritt von 1,3 Methylgruppen, die zweite (20,5) dem von 1,5 Methylen gleich.

Von 16 Grammatomen Sauerstoff, die in 820 g „Lignin“ enthalten sind, befinden sich vier in den Methoxylgruppen; mehr als vier weitere gehören aliphatischen, vorwiegend sekundären, vielleicht hydroaromatischen Hydroxylen an, ungefähr eines ist phenolartig, ein halbes dürfte Carbonylsauerstoff sein (ent-

Digitized by Google

sprechend 1,5 Proc. Hydrazinstickstoff; für 1 Carbonyl berechnen sich 3,3 Proc. N); Carboxyle lassen sich nicht nachweisen. Der Rest (6—7 Sauerstoffatome) entzieht sich jeder Beeinflussung. Tertiärem Hydroxyl kann er kaum angehören, da er der Einwirkung von Chlorwasserstoff wiedersteht[1]); somit dürfte er ätherartig, wahrscheinlich cyclisch gebunden sein.

Versuche.

p-Toluolsulfoester des Aceton-glycerins (I).

Zu 10 g Aceton-glycerin[2]) und 7 ccm Pyridin werden 14,3 g Toluolsulfochlorid gegeben. Die zunächst warme Lösung bleibt 24 Stunden bei 20° stehen und wird alsdann in Wasser gegossen. Das bald erstarrende Reaktionsprodukt wird aus Petroläther umkrystallisiert. Nadelbüschel. Schmelzp. 47°. Ausbeute 20 g.

$C_{13}H_{18}O_5S$ (286,1)	Ber. C 54,52	H 6,33
	Gef. „ 54,49	„ 6,32.

Aceton-dioxypropyl-hydrazin (III).

20 g Toluolsulfoverbindung werden in 30 g wasserfreiem Hydrazin 1—1½ Stunden auf 70—80° erhitzt, bis eine herausgenommene Probe wasserlöslich ist. Dann wird 5 mal mit je 40 ccm Äther ausgeschüttelt, dieser 2 mal mit wenig 50-proc. Kalilauge gewaschen, mit Kaliumcarbonat getrocknet und bei Unterdruck rasch verdunstet. Das Hydrazinderivat ist flüssig und leicht zersetzlich.

Phenylharnstoff-derivat. Das Hydrazin reagiert mit 2 Molen Phenylisocyanat. 0,36 g des Hydrazins werden in 85 ccm trockenem Äther gelöst und mit 0,58 g Phenylisocyanat versetzt. Nach einigen Stunden beginnt die Abscheidung des *Dianils* der (*Acetonglyceryl*)-*hydrazindicarbonsäure*. Nach 24 Stunden werden 0,4 g isoliert, die aus Chloroform sowie sehr wenig Methylalkohol umkrystallisiert werden. Sehr kleine Nädelchen, Schmelzp. 163—164°.

$C_{20}H_{24}O_4N_4$ (384,2)	Ber. C 62,46	H 6,30	N 14,58
	Gef. „ 62,27	„ 6,44	„ 14,57.

[1]) Mit 44-proc. Chlorwasserstoff werden etwa 3 Proc. Chlor in das Lignin eingeführt (0,7 Mol auf 820 g Lignin); E. Ungar, Diss. Zürich 1914.

[2]) E. Fischer u. E. Pfähler, B. 53, 1607 (1920).

Digitized by Google

(Diozypropyl)-hydrazin-hydrochlorid,
$CH_2OH.CHOH.CH_2NHNH_2.HCl$.

In das Acetonderivat (III) wird unter Eiskühlung die dreifache Menge konz. Salzsäure eingetropft. Nach 6 Stunden wird bei Unterdruck und 65—70° abdestilliert und der rotbraune Sirup mit dem gleichen bis doppelten Volumen konz. Salzsäure zur Krystallisation gebracht. Das Hydrochlorid wird aus konz. Salzsäure umkrystallisiert und bei 36° unter 11 mm getrocknet. Zersetzungsp. 92°. Aus 100 g Toluolsulfoacetonylglycerin werden 40 g Hydrochlorid gewonnen.

$C_5H_{11}O_3N_2Cl$ (142,2) Ber. N 19,70 Gef. 19,95.

Tetrabenzoat. Es entsteht aus dem sirupösen Salz mit Benzoylchlorid und 2n-Natronlauge zunächst als eine zähe Masse, die mit Methylalkohol angerieben und aus diesem Lösungsmittel umkrystallisiert wird. Schmelzpunkt 172—173°.

$C_{31}H_{26}O_6N_2$ (522,2) Ber. C 71,24 H 5,02 N 5,36
Gef. „ 71,23 „ 5,17 „ 5,31.

Wird das Glyceryl-hydrazin-hydrochlorid mit $1^1/_2$ Mol fein zerpulvertem Ätzkali gemischt und bei 11 mm aus einem bis 150° gesteigertem Bade abdestilliert, so geht unter Ammoniakentwicklung ein wäßriges Destillat über, das mit Kaliumcarbonat gesättigt und ausgeäthert wird. Das basische Öl ist nicht einheitlich und enthält neben sauerstoffhaltigen Produkten nur sehr geringe Mengen Pyrazolin, das nach der Reaktion

$$CH_2OH.CHOH.CH_2NHNH_2 \longrightarrow 2H_2O + CH_2.CH=CH.NH.NH$$

entsteht. Die empfindliche Ligninreaktion des Pyrazolins trat regelmäßig auf, jedoch konnte das Pikrat nur ein einziges Mal in reinem Zustand isoliert werden (Mischprobe).

Acetonverbindung des Diozypropyl-dimethyl-amins (II).

10 g Toluolsulfo-aceton-glycerin werden im Rohr 10 Stunden mit einer Lösung von 4 g Dimethylamin in 8 g Äthylalkohol auf 100° erhitzt. Alkohol und Dimethylamin werden bei gewöhnlicher Temperatur unter 14 mm abdestilliert; der Rückstand wird mit Kalilauge (1:1) versetzt und ausgeäthert. Das Produkt destilliert unter 14 mm Druck bei 65—66°. Ausbeute 3,5 g.

$C_8H_{17}O_2N$ (159,1) Ber. N 8,82 Gef. N 9,11.

Das *Jodmethylat* der Acetonverbindung entsteht leicht. Prismen aus Alkohol. Schmelzp. 207°.

Digitized by Google

$C_9H_{20}O_2NJ$ (301,1).			
Ber. C 35,86	H 6,70	N 4,65	J 42,15
Gef. „ 35,71	„ 6,55	„ 4,43	„ 41,80.

Dioxypropyl-trimethyl-ammoniumjodid.

2 g des Jodmethylats bleiben 30 Stunden in 10 ccm 2n-Schwefelsäure stehen. Nach Entfernung der Säure mit Bariumhydroxyd wird bei Unterdruck eingedampft und der krystalline Rückstand aus Alkohol umgelöst. Schmelzp. 133—134°. Denselben Schmelzpunkt geben L. und E. Knorr[1]) für das gleiche Produkt an, das sie auf anderem Wege gewonnen haben.

Durch diesen Übergang wird die Formel I des Acetonglycerins aufs neue bestätigt.

p-Toluolsulfo-cholesterin.

3 g Cholesterin werden in 3 ccm Pyridin unter schwachem Erwärmen gelöst und mit 1,5 g Toluolsulfochlorid versetzt. Man läßt 24 Stunden bei 30° stehen und unterwirft das in Wasser gegossene Reaktionsprodukt nach der Umkrystallisation aus Aceton nochmals der Veresterung. Schmelzp. 131° (aus Aceton).

$C_{34}H_{52}O_3S$ (540,4)	Ber. C 75,48	H 9,70
	Gef. „ 75,26	„ 9,81.

Mit Hydrazin trat in der Wärme Umsetzung ein, aber es konnte kein krystallines Produkt isoliert werden.

p-Toluolsulfosäure-phenylester[2]) und Hydrazin. Während der Ester bei 24stündigem Erwärmen mit alkoholischem Ammoniak auf 180—190° unverändert bleibt, wird er von Hydrazin leicht umgesetzt. 4 g werden mit 8 g wasserfreiem Hydrazin in einem Bade von 130—135° 1 Stunde lang gekocht. Eine Probe löst sich klar in Wasser. Die Hydrazinlösung wird ausgeäthert, das Phenol aus dem Äther in Natronlauge übergeführt und daraus wieder abgeschieden. 1,2 g = 80 Proc. Die Hydrazinschicht wird im Vakuum eingedampft und der Rückstand aus wenig Alkohol, dann aus Essigäther umkrystallisiert. Schmelzp. 118°. Es liegt toluolsulfinsaures Hydrazin vor.

$C_7H_{12}O_2N_2S$ Ber. N 14,89 Gef. N 15,13.

[1]) B. 32, 756 (1899).

[2]) F. Reverdin u. P. Crépieux, B. 35, 1443 (1902).

Digitized by Google

Die Mischprobe mit toluolsulfinsaurem Hydrazin[1]) (118°) gibt keine Depression, während der Mischschmelzpunkt mit Toluolsulfo-hydrazid[2]) (112°, Ber. N 15,05) um 20° tiefer liegt.

Werden 3 g Toluolsulfo-hydrazid mit 6 g wasserfreiem Hydrazin 1 Stunde gekocht, so hinterbleibt nach dem Abdunsten des Hydrazins toluolsulfinsaures Hydrazin. Toluolsulfosäure ist unter diesen Bedingungen beständig und hinterläßt reines toluolsulfosaures Hydrazin, das sich leicht in Wasser, schwerer in Alkohol löst, aus dem es unter Zusatz einiger Tropfen Essigsäure umkrystallisiert wird. Das Salz sintert bei 110—111°, hat aber keinen deutlichen Schmelzpunkt.

$C_7H_{12}O_3N_2S$ Ber. N 13,72 Gef. N 13,88.

p-Toluolsulfoester des Salicylaldehyds.

10 g Salicylaldehyd werden mit 17 g p-Toluolsulfochlorid und 8 ccm Pyridin 20 Stunden bei 20° aufbewahrt. Man gießt in Wasser, treibt den unveränderten Salicylaldehyd mit Wasserdampf über und krystallisiert den Ester aus der dreifachen Menge Methylalkohol um. Schmelzp. 63—64°. Ausbeute über 12 g.

$C_{14}H_{12}O_4S$ (276,1)	Ber. C 60,84	H 4,38	
	Gef. „ 60,64	„ 4,43.	

Mit Hydrazin setzt sich der Ester leicht um. Die Lösung wird einige Stunden auf 55° erwärmt und ausgeäthert. Im Äther befindet sich Salicylaldehyd-hydrazon. Die Reaktion verläuft also wie bei dem entsprechenden Phenolderivat.

Toluolsulfosäureester des 2,4-Dinitrophenols.

9 g Dinitrophenol werden bei gelinder Wärme in 70 ccm trockenem Chloroform gelöst, mit 9,4 g Toluolsulfochlorid und 4,5 ccm Pyridin versetzt und 4 Stunden auf 90° erwärmt. Das Chloroform wird bei Unterdruck verdampft und der Rückstand in Wasser gegossen. Aus viel Methylalkohol umkrystallisiert, schmilzt der Ester bei 124°. Ausbeute 10,5 g.

$C_{13}H_{10}O_7N_2S$ (338,1)	Ber. C 46,14	H 2,98	N 8,28
	Gef. „ 46,00	„ 3,19	„ 8,18.

---

[1]) Hälssig, J. pr. 56, 221 (1897).

[2]) K. Freudenberg u. F. Blümmel, A. 440, 51 (1924).

Digitized by Google

Das quartäre Pyridin-additionsprodukt dieser Verbindung entsteht, wenn die Lösung von 3,6 g Dinitrophenol in 10 ccm Pyridin nach Zugabe von 4,4 g Toluolsulfochlorid 6 Stunden bei 40—50° stehen bleibt. Auf Zusatz von Wasser fällt das Salz aus, es wird aus Methylalkohol umkrystallisiert und schmilzt bei 255°.

$C_{18}H_{15}O_7N_3S$ (417,1)	Ber. C 51,78	H 3,62	N 10,07
	Gef. „ 51,58	„ 3,81	„ 9,77.

Pyridingeruch tritt erst beim Verkochen mit konz. Alkalilösung auf.

Toluolsulfo-2,4-dinitrophenol und Hydrazin.

3,4 g der Verbindung werden im Verlauf von 15—20 Minuten in 6 g wasserfreies Hydrazin, das während der ganzen Versuchsdauer auf 0° gekühlt wird, eingetragen. Unter Gelb- und Rotbraunfärbung tritt Lösung ein. Man läßt noch 1 Stunde bei 0° stehen, verdunstet das Hydrazin im Exsiccator über Schwefelsäure und zieht den Rückstand mit 8—10 ccm warmem Benzol aus. Beim Verdunsten des Benzols scheidet sich Toluolsulfo-hydrazid vom Schmelzp. 112° aus (Mischprobe).

Der in Benzol unlösliche Anteil besteht aus dem Hydrazinsalz des Dinitrophenols (Schmelzp. 175°). Man kann es auch folgendermaßen herstellen:

Zur heißen Lösung des Dinitrophenols in Methylalkohol wird Hydrazin getropft. Das Salz fällt sofort in gelben Nadeln aus und wird aus Methylalkohol umkrystallisiert.

$C_6H_6N_4O_5$ Ber. N 25,92 Gef. N 25,84.

Toluolsulfo-2,4-dinitrophenol und Ammoniak.

2 g werden mit 40 ccm alkoholischem Ammoniak 16 Stunden im Rohr auf 100° erhitzt. Beim Erkalten scheidet sich das Ammoniumsalz des Dinitrophenols ab. Die Mutterlauge wurde eingedampft und der Rückstand mehrmals mit Äther ausgezogen. Dabei gingen große Mengen Toluolsulfamid in Lösung. Erhitzt man auf 180—190°, so bildet sich Dinitro-anilin vom Schmelzp. 182°.

Toluolsulfo-lignin.

Das verwendete Lignin wurde aus Fichtenholz mit einem Gemisch von sirupöser Phosphorsäure mit konz. Salz

Digitized by Google

säure (1,19) in der von H. Urban[1]) beschriebenen Weise hergestellt.

Feuchtes Lignin (Trockengewicht 5,0 g) wird in 250 ccm 2n-Natronlauge suspendiert. Unter ständigem Turbinieren wird im Laufe von 10 Stunden bei Zimmertemperatur die Lösung von 50 g Toluolsulfochlorid in 200 ccm Benzol zugetropft. Die Masse wird abgesaugt und noch naß ein zweites Mal der gleichen Behandlung unterworfen. Das mit viel Wasser, Aceton Alkohol und Äther gewaschene Produkt (8,5 g) enthält rund 7 Proc. Schwefel. Es wird mit 30 g Toluolsulfochlorid vermischt, mit 13 ccm trockenem Pyridin angerührt und verschlossen 5 Tage bei 40° aufbewahrt. Danach wird in Wasser eingetragen, auf dem Filter mit viel Wasser, dann mit Aceton gewaschen, mit dem gleichen Lösungsmittel ausgekocht und getrocknet. Ausbeute gegen 10 g. Zur Analyse wurde bei 100° und 15 mm getrocknet.

4,380 mg Subst.: 9,545 mg CO_2, 2,110 mg H_2O. — 26,040 mg Subst.: 0,309 ccm N (18°, 755 mm). — 6,875, 7,265 mg Subst.: 4,560, 4,954 mg $BaSO_4$.

Der Stickstoffgehalt ergibt, daß Pyridin als Pyridiniumgruppe mit Toluolsulfoester reagiert hat. Die Mikro-stickstoffbestimmung mußte wegen des geringen Stickstoffgehalts mit 20—30 mg Substanz ausgeführt werden. Leerversuche am Lignin selbst ergaben, daß unter diesen Umständen gewöhnlich 0,3 Proc. Stickstoff zuviel gefunden wurden. Dieser Betrag ist von dem hierunter angegebenen Werte abzuziehen.

Der Berechnung ist ein Lignin von der Summenformel $C_{43}H_{48}O_{16} = C_{39}H_{36}O_{12}(OCH_3)_4$ zugrunde gelegt (Urban). Mit Eintritt von 5 Toluolsulfogruppen und einem Pyridin ergibt sich die Formel $C_{83}H_{83}O_{26}NS_5$ (1670).

Ber.	C 59,7	H 5,1	N 0,84	S 9,6
Gef.	„ 59,4	„ 5,3	„ 1,30	„ 9,3.

Obwohl das Gewicht des Lignins durch die Toluolsulfogruppen auf das Doppelte gestiegen ist, verhält sich das Pro-

[1]) a. a. O. Ein gesunder, sauber geschälter Fichtenstamm von 20 cm Durchmesser wurde in 2 cm dicke Scheiben zerlegt; diese wurden zu Würfeln von etwa 2 cm Kantenlänge zerkleinert und nach Entfernung aller Stücke mit Harzeinschlüssen staubfein gemahlen. Vor und nach der Behandlung mit dem Säuregemisch wurde mit Alkohol-Benzol extrahiert.

Digitized by Google

dukt organischen Lösungsmitteln gegenüber ebenso indifferent wie das Lignin selbst. Auch in Wasser, Alkalien und Säuren ist es völlig unlöslich. Mehr als 9,4 Proc. Schwefel läßt sich selbst bei wochenlanger Fortsetzung der Operation nicht einführen. Wenn Lignin mit Toluolsulfochlorid und Pyridin allein behandelt wird ohne die vorhergehende Toluolsulfonierung in Gegenwart von Alkali, so werden nicht ganz so hohe Schwefelwerte erreicht (8,6 Proc.).

Toluolsulfo-lignin und Hydrazin.

5 g werden in 25 ccm wasserfreien Hydrazins 8 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Danach ist das ungelöste Lignin schwefelfrei und die abgespaltenen Toluolsulforeste befinden sich als Toluolsulfo- bzw. Toluolsulfinsäure in der Hydrazinlösung. Das Filtrat wird im Vakuum abdestilliert und der sirupöse Rückstand mit 30—50 ccm abs. Alkohol aufgenommen; dabei bleibt ein heller amorpher Niederschlag ungelöst (0,1 g), der an der Luft rasch braun wird. Das helle Filtrat wird erneut bei Unterdruck eingedampft, der nunmehr krystalline Rückstand in 10—12 ccm Wasser aufgenommen, im Extraktionsapparat mit 5 g 65-proc. Schwefelsäure versetzt und mit Äther extrahiert. Nach den ersten 24 und 48 Stunden wurde der Äther gewechselt, alsdann wurde noch 5 × 24 Stunden weiter extrahiert. Die ersten beiden Extrakte enthielten alle Sulfinsäure. Sie wurden eingedampft und in wenigen Kubikzentimetern Wasser aufgenommen. Die unlösliche Toluolsulfinsäure wurde abfiltriert. Das Filtrat wurde mit dem in Wasser übergeführten anderen Extrakte vereinigt. Ein wenig übergegangene Schwefelsäure wurde mit Bariumhydroxyd entfernt; im Filtrat befand sich die Toluolsulfosäure. Ein Teil der Lösung wurde titriert, mit dem Reste der Säure wurde das bei 238° schmelzende Anilinsalz hergestellt. Erhalten wurden 0,43 g Toluolsulfinsäure und 1,99 g Toluolsulfosäure; der Schwefel des Toluolsulfolignins ist darin quantitativ enthalten. Die Sulfosäure verhält sich zur Sulfinsäure wie 4,6 : 1.

Das regenerierte Lignin enthielt nach der Behandlung mit Essigsäure rund 3,5 Proc. Stickstoff; freies Lignin nimmt bei der Behandlung mit heißem Hydrazin und nachherigem Auswaschen mit Essigsäure etwa 1,5 Proc. Stickstoff auf (Carbonyl?).

Digitized by Google

Demnach sind bei der Umsetzung des Toluolsulfolignins mit Hydrazin nur 2 Proc. Stickstoff hinzugetreten, d. h. etwa eine halbe Toluolsulfogruppe ist durch Hydrazin ersetzt (für eine berechnen sich 3,4 Proc. Stickstoff). Die Reaktion verläuft also größtenteils nach Schema B.

Toluolsulfo-lignin und Ammoniak.

2,5 g Substanz wurden in 70 ccm kalt gesättigtem alkoholischem Ammoniak 5 Tage im Schüttelofen auf 130° erhitzt. Das unverändert aussehende Material enthielt 4,7 Proc. Schwefel und 3,7 Proc. Stickstoff (nach Behandlung mit verd. Essigsäure). Bei weiterer 5tägiger Behandlung ändert sich der Schwefelgehalt nicht. Als Lignin für sich in der gleichen Weise 5 Tage mit alkoholischem Ammoniak erhitzt und danach mit verdünnter Essigsäure ausgewaschen wurde, hatte es 1,5 Proc. Stickstoff aufgenommen. Demnach sind 2,2 Proc. Stickstoff durch die Umsetzungsreaktion hinzugetreten. Von den 5 Toluolsulforesten sind 2,5 im Molekül verblieben, zwei sind durch Ammoniak ersetzt worden (für einen ber. N 1,1 Proc.): die Reaktion verläuft also, soweit sie überhaupt vonstatten geht, vorwiegend nach Schema A.

Lignin und Diazomethan.

Feuchtes Lignin wird mit Methylalkohol, dann mit Äther gewaschen und ätherfeucht mit überschüssiger ätherischer Diazomethanlösung übergossen. Nach 2 Tagen war der Methoxylgehalt von 15,5 auf 19,8 Proc. gestiegen, nach weiteren 3 Tagen auf 20,5 Proc. Die erste Stufe kommt dem Hinzutritt von 1,3, die zweite dem von 1,5 Methylen gleich (Lignin = 820).

Digitized by Google

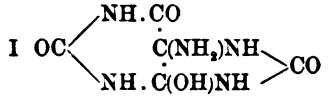
4-Oxy-5-amino-dihydroharnsäure und Harnsäureglykol unter Berücksichtigung der entsprechenden Pseudoharnsäurederivate;

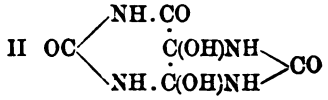
von *Heinrich Biltz* und *Wilhelm Klemm*.

(Eingelaufen am 25. März 1926.)

4-Oxy-5-amino-4,5-dihydro-harnsäure (Formel I) nimmt eine Sonderstellung ein. Trotz wiederholter Bemühungen ist es noch nicht geglückt, Stoffe, die ihr entsprechen, aus der Reihe der alkylierten Harnsäuren ihr anzureihen. Deshalb lockte eine nähere Untersuchung von ihr selbst.

Leitend für diese Untersuchung war die in der Formel zutage tretende Verwandtschaft zum *Harnsäureglykol* (Formel II), das durch wiederholte





Untersuchungen und durch Gewinnung von Homologen gut bekannt ist.

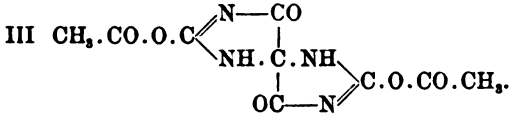
Die bisher nur formelmäßige Verwandtschaft beider Stoffe konnte experimentell dadurch belegt werden, daß es gelang, die Aminogruppe durch salpetrige Säure in Hydroxyl überzuführen, wobei in recht guter Ausbeute Harnsäureglykol erhalten wurde (Kapitel I).

In Kapitel II sind einige *Salze* von Oxyamino-dihydroharnsäure und Harnsäureglykol mit Basen beschrieben, und einige neue Salze von *spiro*-Dihydantoin zum Vergleiche angefügt. Die Salzbildung der beiden Purinkörper zeigt weitgehende Analogie. Als azide Stellen wurden die Stellen 9 und 1 erwiesen. Amino in der Oxyamino-dihydroharnsäure ermöglicht außerdem Salzbildung mit Säuren.

Bei energischer *Einwirkung von Säuren und Basen* (Kap. III) *oder kochendem Wasser* (Kapitel IV) auf unsere Stoffe erfolgt Umlagerung oder Spaltung. Harnsäureglykol ist dabei wesentlich beständiger als Oxyamino-dihydroharnsäure; die größere Umsetzungsfähigkeit der letzteren beruht ersichtlich darauf,

Digitized by Google

daß das Amino in ihr lockerer gebunden ist als das Hydroxyl im Harnsäureglykole, womit die ausgesprochene Neigung der Oxyamino-dihydroharnsäure zusammenhängt, in Stoffe vom Typus des *spiro*-Dihydantoins überzugehen. Durch kochendes Essigsäureanhydrid werden, wie in Kapitel V ausgeführt ist, Harnsäureglykol und Oxyamino-dihydroharnsäure in *spiro*-Dihydantoin übergeführt. *Spiro*-Dihydantoin nimmt bei stärkerer Einwirkung 2 Acetyle auf. Eine eingehende Untersuchung der Diacetylverbindung führte, wie ausführlich dargelegt ist, zu der Auffassung, daß die Acetyle ihren Platz nicht am Stickstoff haben, sondern unter Umlagerung zu *Iso-spiro-dihydantoin* am Sauerstoff in den Stellen 2 und 8 (Formel III).

III 

Eingehend wurde ferner über die Einwirkung von *Diazomethan* gearbeitet (Kapitel VI). Harnsäureglykol ging dabei sehr langsam in 1,3,9-Trimethyl-harnsäureglykol-methylhalbäther, Oxyamino-dihydroharnsäure in Tetramethyl-*spiro*-dihydantoin über. Einige weitere Beispiele, in denen Diazomethan ebenfalls Umlagerung des zugrunde liegenden Systems veranlaßt, sind im folgenden Kapitel VII zusammengefaßt, und einige sonstige Erfahrungen mit Diazomethan angefügt.

Kapitel VIII behandelt die Bildung von Oxyamino-dihydroharnsäure aus 5-Amino-pseudoharnsäure. Der Ringschluß erfolgt schon beim Lösen in Lauge und nicht erst, was auch möglich schien, beim darauf folgenden Ansäuern. Ebenso geht 5-Methoxy-pseudoharnsäure schon beim Lösen in Lauge in Harnsäureglykol-halbäther über. Anschließend wurde die Spaltung von 5-Amino-pseudoharnsäure durch Salzsäure (Kapitel IX) bearbeitet, bei der ein noch nicht beobachtetes Anlagerungsprodukt von Ammoniumchlorid an Alloxan-monohydrat gefaßt wurde. Schließlich wurden die unseren Stoffen nahe stehenden 5-Oxy-pseudoharnsäure und 5-Amino-pseudoharnsäure (Kapitel X) verglichen, und Schlüsse auf die Bindefestigkeit der in 5 stehenden Substituenten gezogen.

Der Vergleich der vier in der Überschrift genannten Stoffe wurde, wie vorstehende Übersicht zeigt, ziemlich stark aus-

Digitized by Google

gedehnt und zwar mit Absicht. Die Untersuchung der 2 Paare je weitgehend analoger Stoffe ermöglichte Schlüsse auf den inneren Zusammenhang der Molekeln, so daß ein tieferer Einblick in den Mechanismus der Umsetzungen erreicht wurde. Näheres ist je in den entsprechenden Kapiteln ausgeführt worden.

Beschreibung der Versuche.

I. Überführung von Oxyamino-dihydroharnsäure in Harnsäureglykol.

Die in der Einleitung erwähnte wichtige Umsetzung von Oxyamino-dihydroharnsäure in Harnsäureglykol gelang uns, mittels salpetriger Säure durchzuführen. Wurde in Gegenwart von Wasser gearbeitet, so entstand das Halbhydrat, während mit Alkohol das Anhydrid erhalten wurde. Der letztere Versuch wurde angestellt, um zu erproben, ob Amino sich durch Wasserstoff ersetzen läßt. Die erwartete 4-Oxy-4,5-dihydroharnsäure hätte als Muttersubstanz ihrer Alkylderivate mit Methyl in 7 und 9[1]), in 3,7[2]), in 3,7,9[3]) und mit Äthyl in 7,9[4]) interessiert. Nitrosylchlorid oder Nitrosylbromid wirkten auf Oxyamino-dihydroharnsäure nicht ein. Bromwasser verwandelte Oxyamino-dihydroharnsäure in *spiro*-Dihydantoin, während es Harnsäureglykol nicht veränderte; was auch nicht zu erwarten war, da sich Harnsäureglykol aus Alloxan und Harnstoff in Gegenwart von Bromwasser synthetisch bildet.

Die zu der Untersuchung nötige *Oxyamino-dihydroharnsäure* wurde aus Harnsäure über 5-Chlor-pseudoharnsäure, 5-Oxy-pseudoharnsäure, 5-Amino-pseudoharnsäure hergestellt. Dabei bewährte sich folgende Arbeitsweise am besten. Genau nach den Angaben von Biltz und Heyn[5]) wurde aus je 100 g roher Harnsäure 53—55 g *Oxy-pseudoharnsäure* erhalten. In ein Gemisch dieses Präparates und 300 ccm Alkohol wurde unter Umschwenken oder Umrühren und unter sorgfältiger Kühlung durch Eiswasser Ammoniak in mäßig schnellem Strome geleitet, bis die Masse nach etwa 10 Minuten stark danach roch. Nach 15 Minuten wurde abgesogen und abgepreßt, und der noch nasse Kuchen in 300 ccm 10-proc. Essigsäure ein-

[1]) H. Biltz u. R. Lemberg, A. 432, 165 (1923).
[2]) H. Biltz u. F. Damm, A. 406, 26, 56 (1914).
[3]) H Biltz u. F. Damm, A. 413, 195 (1916).
[4]) H. Biltz u. H. Lemberg, A. 432, 155 (1923).
[5]) H. Biltz u. M. Heyn, A. 413, 23, 28, 34, 36 (1916).

Digitized by Google

getragen und verrührt. Nach 10 Minuten wurde abgesogen, und so 40—45 g *5-Amino-pseudoharnsäure* erhalten. Das Präparat wurde in 400—500 ccm 10-proc. wäßriger Ammoniaklösung gelöst. Die dunkelbraune Lösung wurde nach und nach mit 15—20 g Tierkohle kräftig verrührt und nach 15 Minuten durch ein Filter, das mit Filtrierpapiermasse bedeckt war, gesogen. Das nunmehr helle Filtrat wurde in 300 ccm 30-proc. Essigsäure, die durch Eiswasser gekühlt war, gegossen, worauf sich bei weiterem Kühlen ein schneeweißes Präparat von *Oxyamino-dihydroharnsäure* abschied. Ausbeute 30—35 g, d. h. fast 30 Proc. der auf die angewandte Harnsäure berechneten Menge. Aus dem Filtrate kam in einigen Tagen noch etwa 2 g *spiro*-Dihydantoin.

Zur Reinigung größerer Mengen Oxyamino-dihydroharnsäure empfiehlt sich ein Umkrystallisieren, wie es früher für kleine Mengen vorgeschrieben wurde, nicht, da sich dabei größere Verluste nicht vermeiden lassen; zumal dann nicht, wenn Wasser genommen wird, wobei der Verlust 50—60 Proc. beträgt. Dagegen ist die eben genannte Reinigung einer ammoniakalisch-wäßrigen Lösung mit Tierkohle gut. Der Verlust beträgt dabei 20—40 Proc.

Sehr interessant ist eine *unmittelbare Überführung von Chlor-pseudoharnsäure in 5-Amino-pseudoharnsäure*, die schon früher versucht, aber damals nie gelungen war. Wir leiteten trockenes Ammoniakgas in ein Gemisch von 2 g 5-Chlor-pseudoharnsäure, die aus reiner Harnsäure hergestellt war, und 30 ccm entwässertem Chloroform. Unter starker Wärmeabgabe erfolgte Umsetzung, und eine halbfeste Masse setzte sich ab. Sie wurde nach Abgießen der Chloroformlösung in 30 ccm gekühlte, verdünnte Essigsäure eingetragen. Nach kurzer Zeit wurde die nunmehr entstehende Krystallmasse abgesogen und mit Alkohol und Äther gewaschen. Ausbeute 1,3 g. Das Präparat erwies sich durch seine Eigenschaften und durch seine Überführbarkeit in Oxyamino-dihydroharnsäure als 5-Amino-pseudoharnsäure.

Diese Umsetzung interessiert, weil sie hoffen läßt, daß mit ihr auch andere Chlorpseudoharnsäuren in die zugehörigen Aminopseudoharnsäuren übergeführt werden können.

In ein Gemisch von 2 g *Oxyamino-dihydroharnsäure* und 20 ccm Wasser von 30—50° wurden Stickoxyde, die aus Arsenik und Salpetersäure der Dichte 1,3 hergestellt waren, geleitet. Unter starker Gasentwicklung entstand bald eine Lösung. Sie wurde gekühlt, worauf sich in etwa 15 Minuten 1 g *Harnsäure-glykol-halbhydrat* ausschied, ber. 2,1 g. Zersetzungsp. 165—168° (am kurzen Thermometer) unter Kirschrotfärbung.

Digitized by Google

0,1066 g Subst.: 0,1115 g CO_2, 0,0326 g H_2O. — 0,1196 g Subst.: 28,0 ccm N (18°, 751 mm).[1])

$C_5H_6O_5N_4$, $^1/_2H_2O$	Ber. C 28,4	H 3,3	N 26,6
	Gef. „ 28,5	„ 3,4	„ 26,6.

Zur Feststellung der für die Umsetzung bestgeeigneten Temperatur wurden einige Versuche in gleicher Weise, aber bei verschiedenen Temperaturen durchgeführt. Es ergab sich, daß oberhalb 30° gearbeitet werden muß. Unterhalb 30° erfolgt die Umsetzung zu langsam, so daß durch Salpetersäure und salpetrige Säure Abbauprodukte entstehen.

Temperatur	Lösungsdauer	Ausbeute an Harnsäureglykol-halbhydrat
0°	3 Stunden	0 g
10	$^1/_2$ „	0
30	5 Minuten	1,0
60	1 „	1,4
80	$^1/_2$ „	1,2

In Gegenwart von 30 ccm Alkohol setzten Stickoxyde von der Zusammensetzung N_2O_3 2 g Oxyamino-dihydroharnsäure bei 30° in 20 Minuten um, ohne daß eine Lösung entstand. Der Bodenkörper erwies sich als *wasserfreies Harnsäureglykol*; er gab beim Umkrystallisieren aus Wasser 1,3 g Harnsäureglykol-halbhydrat von Zersetzungsp. 165—168° (k. Th.).

Nitrosylbromid wirkte auf Oxyamino-dihydroharnsäure nicht ein. In ein Gemisch von 2 g Oxyamino-dihydroharnsäure und 1 g Brom in 30 ccm getrocknetem Chloroform wurde reines Stickoxyd geleitet. Nach $^1/_2$ Stunden wurde abgesogen; auf dem Filter blieb der Ausgangsstoff quantitativ und unverändert zurück. Ebensowenig erfolgte Einwirkung bei 110 oder 160° wobei Paraffinöl statt Chloroform verwendet wurde.

Nitrosylchlorid[2]) wirkte auf Gemische von Oxyamino-dihydroharnsäure und Benzol weder bei 15° noch bei 80° ein.

Dagegen verwandelte Bromwasser bei Zimmertemperatur die Oxyamino-dihydroharnsäure in *spiro*-Dihydantoin, ohne daß Lösung sichtbar erfolgte. Aus 1 g wurde mit 10 ccm Wasser und 1 g Brom fast die berechnete Menge, nämlich 0,8 g statt 0,9 g, erhalten.

II. Salzbildungen.

Harnsäureglykol und Oxyamino-dihydroharnsäure verhalten sich als Säuren sehr ähnlich. Gegen Ammoniak und Alkalimetalle sind sie ein-

[1]) Der Stickstoff wurde bei allen Analysen über 23-proc. Kalilauge abgelesen.

[2]) H. Franzen u. F. Zimmermann, B. 40, 2009 (1907).

Digitized by Google

basisch, gegen Silber zweibasisch; Oxyamino-dihydroharnsäure bildet mit dem Diamminkupferkomplex auch ein Salz, in dem sie zweibasisch wirkt. Ionogen sind die Wasserstoffe in Stellung 1 und 9, wie beim Ersatz des Silbers durch Methyl in beiden Fällen[1]) gezeigt werden konnte. Die Acidität des Harnsäureglykols erscheint geringer, da das Ammoniumsalz Ammoniak leichter abgibt als das Ammoniumsalz der Oxyamino-dihydroharnsäure. Auch konnte ein Diamminkupfersalz von ihm nicht gewonnen werden. In den Salzen, in denen Oxyamino-dihydroharnsäure und Harnsäureglykol als einbasische Säuren wirken, ist sehr wahrscheinlich 9 die azide Stelle, zumal der dort stehende Wasserstoff in der Harnsäure wesentlich azider als 1 ist, und in dem Harnsäureglykol-halbäther ein Methyl vorzugsweise nach 9 tritt.

Zum Vergleiche wurden Ammonium- und Kaliumsalz des *spiro*-Dihydantoins bereitet. In diesen Salzen wirkt das *spiro*-Dihydantoin ebenso wie in dem schon bekannten Silbersalze[2]) — seinem symmetrischen Bau entsprechend — als zweibasische Säure. Bemerkenswert ist, daß das Kaliumsalz seine 2 Mol. Krystallwasser außerordentlich festhält; selbst bei 140° und Unterdruck entweicht nur ein geringer Teil, so daß an eine chemische Bindung zu denken ist.

Der Oxyamino-dihydroharnsäure verleiht die Aminogruppe auch basischen Charakter. Es wurde ein Nitrat und ein Perchlorat hergestellt, in denen je 1 Mol. Säure angelagert ist.

Salze der 4-Oxy-5-amino-dihydroharnsäure.

Ammoniumsalz. Zu einer Lösung von 0,5 g Oxyamino-dihydroharnsäure in 5 ccm konz. Ammoniaklösung wurden nach und nach unter Umrühren und Kühlen durch Eiswasser 30 ccm Alkohol gegeben. Nach 2 Stunden wurden 0,5 g Prismen mit Basis, die zu Büscheln zusammengewachsen waren, abgesogen und mit Alkohol und Äther gewaschen. Zersetzungsp. 110 bis 115° (k. Th.) unter Rötung. Das Salz löste sich in Wasser viel leichter als das im folgenden beschriebene Ammoniumsalz des Harnsäureglykols. Beim Ansäuren seiner wäßrigen Lösung mit Essigsäure wurde Oxyamino-dihydroharnsäure frei und krystallisierte bald aus.

0,1428 g Subst.: 0,1343 g CO_2, 0,0657 g H_2O. — 0,0978 g Subst.: 30,3 ccm N (19°, 765 mm).

$C_5H_6O_4N_5.NH_4 + H_2O$	Ber. C 25,4	H 5,1	N 35,6
	Gef. „ 25,6	„ 5,1	„ 35,7.

Da in diesem Salze Ammoniak fester als das Krystallwasser gebunden ist, gelang seine Entwässerung.

[1]) Bei Harnsäureglykol, vgl. H. Biltz u. M. Heyn, B. 45, 1677 (1912).
[2]) H. Biltz, M. Heyn u. M. Bergius, A. 413, 80 (1916).

Digitized by Google

0,1908 g Subst. verloren bei 80° im Vakuum in 1 Stunde 0,0138 g H_2O.

$C_5H_6O_4N_5.NH_4 + H_2O$ Ber. H_2O 7,6 Gef. H_2O 7,2.

Die Analyse des Anhydrids zeigte, daß ein Ammoniakverlust dabei nicht eingetreten war.

0,1557 g Subst.: 51,8 ccm N (18°, 760 mm).

$C_5H_6O_4N_5.NH_4$ Ber. N 38,5 Ber. N 38,3.

Das entwässerte Salz schmolz unscharf unter Zersetzung zwischen 120—130°. Eine Abgabe von Ammoniak setzte ein, wenn bei der Entwässerung wesentlich länger erhitzt wurde. So betrug der Gewichtsverlust bei zweistündigem Erhitzen im Vakuum auf 80° 8,7 Proc., und der Rückstand enthielt nur 37,0 Proc. N. Die Verhältnisse interessieren, weil das Ammoniumsalz des Harnsäureglykols viel leichter Ammoniak abgibt, so daß seine Entwässerung ohne Ammoniakverlust nicht möglich ist.

Ein *Salz mit Anilin* zu erhalten gelang nicht; weder bei Zimmertemperatur noch bei 100° oder 160° war eine Anlagerung zu erreichen.

Kaliumsalz. Eine bei Zimmertemperatur bereitete Lösung von 2 g Oxyamino-dihydroharnsäure in 8 ccm 10-proc. Kalilauge wurde bis zur beginnenden Trübung vorsichtig mit Alkohol versetzt. Nach beendeter Krystallisation wurde abgesogen. Ausbeute 1,9 g; ber. 2,7 g. Prismatische Platten mit vierseitigem Umrisse. Zersetzungsp. 140—145° (k. Th.) unter Bräunung. Mit verdünnter Essigsäure wurde freie Oxyamino-dihydroharnsäure zurückerhalten.

0,1264 g Subst.: 30,6 ccm N (16°, 742 mm). — 0,1307 g Subst.: 0,0433 g K_2SO_4. — 0,1862 g Subst. gaben bei 80° und Unterdruck 0,0120 g H_2O.

$C_5H_6O_4N_5K + H_2O$	Ber. N 27,2	K 15,2	H_2O 7,0
	Gef. „ 27,4	„ 14,9	„ 6,4.

Natronlauge veranlaßte Oxyamino-dihydroharnsäure zur Spaltung, so daß es uns nicht gelang, ein entsprechendes Natriumsalz zu fassen.

1,9-Disilbersalz. Eine Lösung von 2 g Oxyamino-dihydroharnsäure in 15 ccm heißem Wasser wurde mit einer Lösung von 4 g Silbernitrat in 15 ccm Wasser, und dann vorsichtig mit so viel verdünnter Ammoniaklösung versetzt, bis Ammoniak eben deutlich zu riechen war. Das Silbersalz schied sich sofort fast farblos, amorph ab. Nach 1 Stunde wurde abgesogen, mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen und bei 30—40° getrocknet. Ausbeute 4,5 g. Das Salz hielt sich am Lichte verhältnismäßig gut. Umsetzung zu *spiro*-Dihydantoin war, wie zumal die Stickstoffbestimmung lehrte, noch nicht eingetreten.

Digitized by Google

0,1935 g Subst.: 26,8 ccm N (19°, 749 mm). — 0,7485 g Subst.: 0,3544 g Ag. — 0,2855 g Subst.: 0,1342 g Ag. — 0,5351 g Subst. verloren bei 80° im Vakuum 0,0417 g H_2O.

$C_5H_6O_4N_5Ag_2 + 2H_2O$	Ber. N 15,5	Ag 47,9		H_2O 8,0
	Gef. „ 15,6	„ 47,4, 47,0		„ 7,8.

Ein Monosilbersalz wurde nicht gefaßt. Aus gleichen Gewichtsmengen Silbernitrat und Oxyamino-dihydroharnsäure wurde bei gleicher Arbeitsweise ein Präparat erhalten, das 42,6 Proc. Ag enthielt, und das wohl als ein Gemisch von Disilbersalz mit freier Oxyamino-dihydroharnsäure aufzufassen ist.

Die Stelle, an der die Silberatome im Disilbersalze stehen, wurde durch Umsetzung mit Jodmethyl ermittelt. Wesentlich dafür war, daß niedere Temperatur eingehalten, und ein Überschuß von Jodmethyl vermieden wurde, weil sonst nur Tetramethylammoniumjodid zu fassen war. 3,8 g Silbersalz wurden mit etwas trocknem Silberoxyd und 4,5 g Jodmethyl im Rohre 2 Stunden auf 30—40° erwärmt. Der Rohrinhalt wurde auf dem Wasserbade eingedampft und mit 20 ccm heißem Wasser ausgezogen. Aus dieser Lösung krystallisierte nach Einengen 0,2 g *Tetramethylammoniumjodid* (ber. 7,0 Proc. N, gef. 6,9 Proc. N) und weiterhin 0,1 g *3,7-Dimethyl-spiro-dihydantoin.* Es wurde durch Vergleich mit einem älteren Präparate[1]) und durch Überführen in seine im folgenden näher beschriebene Diacetylverbindung vom Schmelzp. 172° (k. Th.) sicher erkannt. Hiernach haben die Silberatome, wie von vornherein wahrscheinlich war, ebenso wie beim Harnsäureglykol die in 1 und 9 stehenden Wasserstoffatome der Oxyamino-dihydroharnsäure ersetzt.

Diammincuprisalz. Eine unter Zugabe einiger Tropfen konz. Ammoniaklösung hergestellte Lösung von 0,5 g Oxyamino-dihydroharnsäure in 3 ccm Wasser wurde mit einer Tetramminkuprisulfatlösung aus 1 g Kupfersulfat und 5 ccm heißem Wasser versetzt. Nach wenigen Minuten begann Krystallbildung. Nach 1 Stunde wurde abgesogen, mit Wasser und dann reichlich mit Alkohol und Äther gewaschen, und bei 30—40° getrocknet. Schön blaue, sechsseitige Täfelchen. Durch die Krystallform unterscheidet sich das Salz scharf von dem in verfilztem, biegsamen Nädelchen krystallisierenden Diammincuprisalze des *spiro*-Dihydantoins.[2])

[1]) H. Biltz, M. Heyn u. M. Bergius, A. 413, 82 (1916).
[2]) H. Biltz u. R. Robl, B. 53, 1960 (1920).

Digitized by Google

0,1490 g Subst.: 37,9 ccm N (19°, 753 mm). — 0,5114 g Subst.: 0,1222 g CuO. — 0,3043 g Subst.: 0,0723 g CuO.

$C_5H_5O_4N_5[Cu(NH_3)_2]_2 + 2H_2O$	Ber. N 29,5	Cu 19,1
	Gef. „ 28,9	„ 19,1, 19,0.

Das Krystallwasser wurde bei vorsichtigem Erhitzen im Probierröhrchen abgegeben und war deutlich als Beschlag zu erkennen. Interessant ist, daß die Oxyamino-dihydroharnsäure im Kupferammoniaksalze sich ebenso zweibasisch verhält, wie im Silbersalze, während sie Ammoniak und Alkalimetallen gegenüber einbasisch wirkt.

Perchlorat. Eine Lösung von 0,5 g Oxyamino-dihydroharnsäure in 5 ccm 70-proc. Überchlorsäure wurde durch gehärtetes Filtrierpapier gesogen und mit 20 ccm Alkohol versetzt. Bald kamen kleine, derbe, meist schlecht ausgebildete Krystalle, die zu körnigen Verwachsungen vereinigt waren; vereinzelt waren besser ausgebildete Zwillinge zu sehen. Nach 1 Stunde wurde abgesogen und mit Alkohol und Äther gewaschen. Ausbeute 0,6 g (ber. 0,8 g). Zersetzung bei 156—157° (k. Th.) unter Aufschäumen; beim Erhitzen auf einem Spatel erfolgte Sintern und weiterhin Verpuffen.

0,1584 g Subst.: 32,2 ccm N (19°, 735 mm).

$C_5H_7O_4N_5$, $HClO_4$	Ber. N 23,2	Gef. N 22,5.

Nitrat. Eine Lösung von 2,5 g Oxyamino-dihydroharnsäure in 10 ccm konz. Salpetersäure wurde durch gehärtetes Filtrierpapier gesogen und mit 20 ccm Alkohol versetzt. Die zunächst amorphe Abscheidung ging bald in Rhomboeder über. Ausbeute 2,5 g. Der Zersetzungspunkt wechselte je nach der Schnelligkeit der Temperatursteigerung zwischen 137 und 145°. Das Krystallwasser saß fest und wurde bei 80° im Vakuum nur zum geringen Teile (1,1 Proc.), besser, aber auch nicht vollständig (2,2 Proc.) bei 105° abgegeben.

0,2060 g Subst.: 0,1611 g CO_2, 0,0674 g H_2O. — 0,1122 g Subst.: 0,0885 g CO_2, 0,0381 g H_2O. — 0,1164 g Subst.: 30,2 ccm N (18°, 760 mm). — 0,1673 g Subst.: 42,8 ccm N (18°, 763 mm).

$C_5H_7O_4N_5.HNO_3 + H_2O$			
Ber. C 21,3	H 3,6	N 29,8
Gef. „ 21,3, 21,5	„ 3,7, 3,8	„ 29,9, 29,6.

Eine Probe von 0,5 g gab nach Lösen in 5 ccm Wasser, Übersättigen mit Ammoniak und dann mit Essigsäure 0,3 g Oxyamino-dihydroharnsäure. Blieb eine wäßrige Lösung von 0,5 g Nitrat bis zum nächsten Tage stehen, so schieden sich 0,3 g *spiro*-Dihydantoin als Rhomboeder ab, das durch Fehlen eines Schmelz- oder Zersetzungspunktes und durch Überführen in Allantoin sicher erkannt wurde.

Zu diesem *Nachweise von spiro-Dihydantoin* wurde eine Lösung von 0,5 g in 20 ccm 10-proc. Natronlauge 2—3 Minuten gekocht. Nach 1 Stunde wurde mit Essigsäure angesäuert. Blieb die Lösung nun 1—2 Tage stehen,

Digitized by Google

so schieden sich 0,05—0,1 g *Allantoin* ab. Zersetzungsp. 235° (k. Th.). Diese Vorschrift empfiehlt sich zum Nachweise.

Salze des Harnsäureglykols.

Ammoniumsalz. Ein krystallwasserfreies Monoammoniumsalz vom Harnsäureglykol wurde von H. Biltz und M. Heyn[1]) beschrieben. Bei einer Nachprüfung, die später durch Herrn Dr. Slotta kontrolliert wurde, konnte ein solches Salz nicht erhalten werden. Wohl löste sich Harnsäureglykolhalbhydrat zum Teile in alkoholischem Ammoniak; das aus dem Filtrate sich bald abscheidende Produkt zeigte aber den gleichen Stickstoffgehalt wie Harnsäureglykol-anhydrid (ber. 27,7 Proc. N) selbst, nämlich 28,0 Proc. N bei Verwendung entwässerten Alkohols, und 28,1 Proc. N bei Verwendung von 96-proc. Alkohol. Aus diesen Beobachtungen ist zu schließen, daß Harnsäure sich in ammoniakhaltigem Alkohol als wasserfreies Ammoniumsalz löst, da dieses Salz beim Versuche seiner Isolierung sich in die Einzelbestandteile spaltet.

Ein *Monohydrat* wurde von uns erhalten, als eine durch schnelles Durchsaugen durch ein Filter geklärte Lösung von 1 g Harnsäureglykol-halbhydrat in 2—3 ccm konz. Ammoniaklösung nach und nach mit 30 ccm Alkohol versetzt und mit Eiswasser gekühlt wurde. Nach einer Stunde wurden 0,9 g kugelige Zusammenwachsungen kleiner, undeutlicher Kryställchen abgesogen. Zers. zwischen 60 und 70°. In Wasser ist das Salz erheblich weniger löslich als das Ammoniumsalz der Oxyamino-dihydroharnsäure. Eine wäßrige Lösung von 0,5 g ließ nach dem Ansäuern mit Essigsäure 0,3 g Harnsäureglykol auskrystallisieren.

0,1947 g Subst.: 0,1790 g CO_2, 0,0850 g H_2O. — 0,1096 g Subst.: 28,5 ccm N (21°, 748 mm).

$C_5H_5O_5N_4.NH_4+H_2O$	Ber. C 25,8	H 4,7	N 29,5
	Gef. „ 25,1	„ 4,9	„ 29,0.

Beim Stehen an der Luft verloren die Präparate an Gewicht; in zwei Tagen um etwa 3,8 Proc. Im Vakuum über Schwefelsäure rund um 6 Proc. Nach 14tägigem Stehen an der Luft enthielt das Präparat nur noch 28,5 Proc. N. Da das krystallwasserfreie Salz 30,7 Proc. N enthalten müßte, wäre zu

[1]) H. Biltz u. M. Heyn, B. 45, 1675 (1912).

Digitized by Google

folgern, daß außer dem Krystallwasser auch ein Teil Ammoniak abgespalten ist. Ammoniak sitzt lockerer als im Ammoniumsalze der Oxyamino-dihydroharnsäure, woraus auf eine geringere Acidität des Harnsäureglykols gegenüber der Oxyamino-dihydroharnsäure zu schließen ist.

Kaliumsalz. 2 g Harnsäureglykol-halbhydrat wurden in 8 ccm 10-proc. Kalilauge gelöst. Nach einigen Minuten begann Krystallabscheidung. Nach 1 Stunde wurden 1,5 g (ber. 2,7 g) gestreckte, flache, vierseitige Prismen mit rechteckiger großer Fläche, deren Ecken abgeschrägt waren, abgesogen; aus dem Filtrate kamen auf Zusatz von Alkohol noch 0,3 g. Zers. 148 bis 155° (k. Th.) unter Bräunung. In Wasser ist dies Salz erheblich weniger löslich als das Kaliumsalz der Oxyamino-dihydroharnsäure.

0,1081 g Subst.: 20,5 ccm N (14°, 761 mm). — 0,1262 g Subst.: 0,0427 g K_2SO_4. — 0,1689 g Subst.: 0,0565 g K_2SO_4. — 0,1739 g Subst. verlor bei 80° im Vakuum in 8—10 Stunden 0,0112 g H_2O. — 0,1412 g verlor bei 80° im Vakuum in 8—10 Stunden 0,0090 g H_2O.

$C_5H_5O_5N_4K+H_2O$	Ber. N 21,7	K 15,1	H_2O 7,0
	Gef. „ 22,3	„ 15,2, 15,0	„ 6,4, 6,4.

Mit verdünnter Essigsäure wurde Harnsäureglykol zurückerhalten. Ein entsprechendes *Natriumsalz* wurde nicht gefaßt; vielmehr setzte bei dem Versuche seiner Gewinnung Spaltung des Harnsäureglykols ein.

1,9-Disilbersalz. Dies Salz ist schon von H. Biltz und Heyn[1]) beschrieben worden. Da die Silberbestimmung damals einen zu niedrigen Wert ergeben hatte, so daß mit der Möglichkeit von Krystallwasser zu rechnen war, stellten wir das Salz erneut dar und fanden jetzt den Silbergehalt des Anhydrids.

0,2666 g Subst.: 0,1376 g Ag.

$C_5H_4O_5N_4Ag_2$ Ber. Ag 51,9 Gef. Ag 51,6.

Interessant ist, daß Harnsäureglykol kein komplexes Kupferammoniaksalz bildet.

Salze des spiro-Dihydantoins.

Ammoniumsalz. Eine filtrierte Lösung von 1 g *spiro*-Dihydantoin in 3—4 ccm konz. Ammoniaklösung wurde unter Rühren nach und nach mit 20 ccm Alkohol versetzt. Es kamen sofort schöne, teilweise scharf zugespitzte Blättchen von rhombischem Umrisse. Ausbeute 1 g. Im Schmelzpunktröhrchen war von etwa 300° ab Dunkelfärbung zu beobachten. Das Salz verlor an der Luft außerordentlich leicht Ammoniak und Krystallwasser. Sein Ammoniakgehalt konnte titrimetrisch bestimmt werden; für eine N-Bestimmung nach Dumas war der Gasdruck des Ammoniaks zu groß.

[1]) H. Biltz u. M. Heyn, B. 45, 1677 (1912).

Digitized by Google

0,1997 g Subst.: 0,1705 g CO_2, 0,0950 g H_2O. — 0,3697 g Subst.: 0,0511 g NH_3. — 0,3695 g Subst. verlor an der Luft in 24 Stunden 0,0982 g $NH_3 + H_2O$.

$C_5H_2O_4N_4.2NH_4+2H_2O$			
Ber. C 23,6	H 5,6	NH_3 13,4	NH_3+H_2O 27,5
Gef. „ 23,3	„ 5,3	„ 13,8	„ 26,6.

Dikaliumsalz. Eine carbonatfreie Lösung von Kaliumhydroxyd wurde durch Lösen von 2 g Kali in 20 ccm entwässertem Alkohol bei Zimmertemperatur, Filtrieren, Eindampfen bei Unterdruck und Fernhalten von Kohlendioxyd und Aufnehmen des Rückstandes in 10 ccm ausgekochtem Wasser hergestellt. In ihr wurde 2 g *spiro*-Dihydantoin gelöst und 30 ccm Alkohol hinzugesetzt. Sofort schied sich das Kaliumsalz ab: zunächst ölig; beim Anreiben entstanden bald kleine, schlecht ausgebildete Prismen, die mit verdünnter Säure keine Gasentwicklung gaben, also frei von Carbonat waren; aus der dabei entstandenen sauren Lösung krystallisierte *spiro*-Dihydantoin quantitativ aus. Ausbeute an Kaliumsalz 2,2 g.

Das Salz enthielt 2 Mol. Wasser, die es selbst bei 140° im Vakuum zum größten Teile festhielt. Man könnte an eine chemische Bindung des Wassers denken; aber uroxansaures Kalium, das in Betracht käme, liegt sicher nicht vor. Auch krystallisiert das entsprechende Diammin-Kupfersalz ohne Krystallwasser.

0,1449 g Subst.: 24,1 ccm N (18°, 768 mm). — 0,1941 g Subst.: 33,0 ccm N (18°, 761 mm). — 0,1313 g Subst.: 0,0745 g K_2SO_4, — 0,2886 g Subst.: 0,1726 g K_2SO_4. — 0,1625 g Subst.: 0,0950 g K_2SO_4. — 0,1079 g Subst. verlor bei 140° im Vakuum 0,0036 g H_2O.

$C_5H_2O_4N_4K_2+2H_2O$		
Ber. N 19,0	K 26,4	H_2O 12,2
Gef. „ 19,4, 19,6	„ 25,5, 26,8, 26,2	„ 3,3.

Im Gegensatze zu den Salzen der Oxyamino-dihydroharnsäure und des Harnsäureglykols liefert *spiro*-Dihydantoin — im Einklange mit seinem symmetrischen Aufbau — nicht nur mit Silber, sondern auch mit Kalium und Ammonium Salze, in denen es zweibasisch wirkt.

Diamminkupfersalz. Dieses von H. Biltz und Robl[1]) zuerst beschriebene Salz wurde zu Vergleichszwecken von uns mehrfach hergestellt. Zur Kontrolle wurde eine N-Bestimmung ausgeführt, die bisher fehlte. Hierzu diente ein Präparat, das bei 105° getrocknet war, ohne daß es dabei an Gewicht abnahm.

0,1365 g Subst.: 35,9 ccm N (18°, 753 mm).

$C_5H_2O_4N_4[Cu(NH_3)_2]$ Ber. N 30,0 Gef. N 30,0.

Entsprechende Kupfersalze konnten aus 1,9-Dimethyl-*spiro*-dihydantoin und aus 7,9-Dimethyl-*spiro*-dihydantoin nicht erhalten werden.

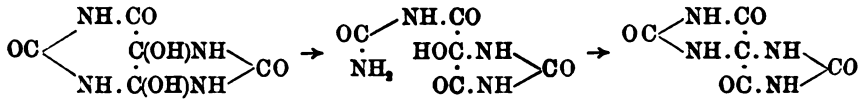
---

[1]) H. Biltz u. R. Robl, B. 53, 1960 (1920).

Digitized by Google

III. Spaltungen durch Säuren und Basen.

Über das Verhalten von *Harnsäureglykol zu Säuren* liegen ausgedehnte Beobachtungen vor. Hiernach verändern schwächere Säuren, wie Essigsäure, den Stoff nicht[1]) oder entziehen ihm das Krystallwasser.[2]) Stärkere Säuren spalten die Bindung 3,4 auf; je nach den Versuchsbedingungen kann bei der Aufarbeitung[3]) *alloxansaurer Harnstoff* erhalten werden; oder *Harnstoff* und unter dem Einflusse von Reduktionsmitteln *Hydantoin*. Bei allen diesen Umsetzungen bleibt zweifellos der Glyoxalidonring erhalten. Unter dem Einflusse von Kondensationsmitteln, wie konz. Schwefelsäure[4]) oder Phosphoroxychlorid[5]) oder beim Einleiten von Chlorwasserstoffgas in eine Schmelze mit Harnstoff schließt der primär entstandene Hydantoylharnstoff zu *spiro*-Dihydantoin zusammen. Das Verhalten des Harnsäureglykols starken Säuren gegenüber kann somit in folgender Formelreihe zusammengefaßt werden:



Oxyamino-dihydroharnsäure erwies sich bei den jetzigen Untersuchungen als viel empfindlicher gegen Säuren. Schon bei milden Bedingungen, z. B. mit Essigsäure, tritt Umsetzung ein. Und hierbei entsteht regelmäßig *spiro*-Dihydantoin.

Gegen *Laugen* erwies sich *Harnsäureglykol* als verhältnismäßig beständig. Daß starke Laugen an 3,4 auf- und an der offenen Harnstoffkette weiterhin Ammoniak abspalten, so daß bei geeigneter Aufarbeitung *Kaffolid* gewonnen wird, ist bekannt.[6]) Wie gegen Säuren ist *Oxyamino-dihydroharnsäure* auch gegen Laugen viel empfindlicher. Es liefert dabei leicht *spiro*-Dihydantoin. Ammoniak war hierfür zu schwach: beim Eindunsten einer wäßrig-ammoniakalischen Lösung im Exsiccator

[1]) E. Mulder, B. **6**, 1014 (1873).
[2]) H. Biltz u. M. Heyn, B. **45**, 1679 (1912).
[3]) H. Biltz u. M. Heyn, B. **45**, 1679, 1681 (1912); A. **413**, 53 (1916).
[4]) H. Biltz, M. Heyn u. M. Bergius, A. **413**, 79 (1916).
[5]) H. Biltz u. R. Lemberg, A. **432**, 171—172 (1923).
[6]) H. Biltz u. M. Heyn, A. **413**, 56 (1916).

Digitized by Google

über Schwefelsäure erfolgte einfach Spaltung des Ammoniumsalzes; Ammoniak entwich, und Oxyamino-dihydroharnsäure blieb zurück; erst beim Kochen entstand *spiro*-Dihydantoin.

Einwirkung von Säuren auf Oxyamino-dihydroharnsäure. Mineralsäuren lösen Oxyamino-dihydroharnsäure schon bei Zimmertemperatur leicht auf, und zwar sowohl in konz. Zustande wie in wäßriger Lösung. Nach einigen Stunden beginnt Abscheidung von *spiro*-Dihydantoin; am folgenden Tage ist die Hauptmenge auskrystallisiert. Die Spaltung erfolgt somit genau ebenso, wie in salpetersaurer Lösung, worüber oben berichtet ist.

Auch Essigsäure bewirkt die gleiche Umsetzung, aber nur in Lösung. Als 0,5 g Oxyamino-dihydroharnsäure mit 5 ccm Eisessig mehrere Tage stehen gelassen wurde, war nur an der Oberfläche der festen Teilchen eine leichte Rötung zu beobachten; sonst war keine Veränderung eingetreten. Wurde aber 0,5 g Oxyamino-dihydroharnsäure in 10 ccm kochender, verdünnter Essigsäure gelöst, so krystallisierte aus dieser Lösung über Nacht 0,4 g *spiro*-Dihydantoin (ber. 0,45 g) aus. Ebenso wirkte kochender Eisessig. Zum sicheren Nachweis wurde das Diamminkupfersalz hergestellt und analysiert. Gef. 22,3 Proc. Cu, ber. 22,7 Proc.

Einwirkung von Laugen auf Oxyamino-dihydroharnsäure. Daß verdünntes Ammoniak bei Zimmertemperatur nicht einwirkt, zeigte sich bei einem Versuche, bei dem eine bei Zimmertemperatur bereitete Lösung von 1 g in 10 ccm verdünntem Ammoniak über Schwefelsäure im Exsiccator eingedunstet wurde. Es kamen in zwei Tagen schöne Krystalldrusen von stengeligen Prismen mit Pyramiden mehrerer Ordnungen, zum Teile mit gekrümmten Flächen. Ausbeute 0,5 g. Es lag unveränderte Oxyamino-dihydroharnsäure vor, wie der Zersetzungsprodukt 189° (k. Th.) unter Rötung und die Analyse bewies:

0,1107 g Subst.: 0,1215 g CO_2, 0,0352 g H_2O. — 0,1172 g Subst.: 35,9 ccm N (19°, 746 mm).

$C_5H_7O_4N_5$	Ber. C 29,8	H 3,5	N 34,8
	Gef. „ 29,9	„ 3,6	„ 34,5.

Der Rest des Präparates wurde in *spiro*-Dihydantoin verwandelt, und dies durch sein Kupferammoniaksalz, dessen Kupfergehalt bestimmt wurde, nachgewiesen.

Digitized by Google

Dieser Versuch lehrt eine Möglichkeit, Oxyamino-dihydroharnsäure zu gut ausgebildeten Krystallen umzukrystallisieren.

Wurden aber 2 g Oxyamino-dihydroharnsäure mit 10 ccm konz. wäßriger Ammoniaklösung 1 Minute gekocht, so entstand beim Eindunsten im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure ein Sirup, der beim Verreiben mit wenig Methylalkohol teilweise fest wurde. Durch Umkrystallisieren der festen Abscheidung (0,5 g) aus 50 ccm Wasser wurde *spiro-Dihydantoin* erhalten.

0,1420 g Subst.: 0,1730 g CO_2, 0,0322 g H_2O. — 0,1089 g Subst.: 29,7 ccm N (22°, 750 mm).

$C_5H_4O_4N_4$	Ber. C 32,6	H 2,2	N 30,5.
	Gef. „ 33,2	„ 2,5	„ 30,4.

Wurde länger als 1 Minute gekocht, so wurde nur eine hygroskopische Schmiere erhalten, die aus Abbauprodukten des *spiro*-Dihydantoins bestand.

In einer vergleichenden Messungsreihe wurde schließlich gezeigt, daß Oxyamino-dihydroharnsäure durch Laugen schneller angegriffen wird als Harnsäureglykol. Je 1 g wurde bei Zimmertemperatur in 40 ccm $^n/_5$-Kalilauge gelöst. Nach der in der Tabelle angegebenen Zeit wurde mit 2 ccm Eisessig angesäuert, und die langsam kommende Ausscheidung von unverändertem Ausgangsmaterial nach zweistündigem Stehen in Eis abfiltriert und gewogen.

Zeit (Minuten)	Wiedergewonnenes Harnsäureglykol	Wiedergewonnene Oxyamino-dihydroharnsäure
1	0,8 g	0,6 g
2	0,6 g	0,4 g
4	0,05 g	0,0 g

IV. Spaltung durch heißes Wasser.

Harnsäureglykol wird durch kochendes Wasser an der Bindung 3, 4 aufgespalten und 5-Oxy-hydantoylharnstoff kann, wenn auch nicht rein, gewonnen werden.[1]) Auch *Oxyamino-dihydroharnsäure* erleidet unter den gleichen Bedingungen Aufspaltung, aber gleichzeitig weitgehenden Abbau; als Spaltstücke wurden Harnstoff, Oxalsäure, Kohlensäure und Ammoniak nachgewiesen.

Über die Angreifbarkeit beider Stoffe durch kochendes Wasser wurden zwei Messungsreihen angestellt, die zeigten, daß Oxyamino-dihydroharnsäure dabei schneller verändert und abgebaut wird als Harnsäureglykol.

[1]) H. Biltz u. M. Heyn, B. 45, 1680 (1912).

Digitized by Google

Zum Nachweise der Spaltstücke von *Oxyamino-dihydroharnsäure* wurden 5 g mit 20 ccm Wasser im Erlenmeyerkolben zwei Stunden auf siedendem Wasserbade erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die braune Lösung mit 10 ccm konz. Salpetersäure versetzt, worauf sich 2,2 g *Harnstoffnitrat* abschieden. Beim Eindampfen des Nitrates blieb 1,8 g *Oxalsäure*.

Bei einem zweiten Versuch wurde nur eine Stunde erhitzt. Auf Zusatz einer Lösung von 8 g krystallisiertem Bariumhydroxyd in 80 ccm Wasser schied sich 2,3 g amorphes, hellgelbliches Bariumsalz mit etwa 50 Proc. Ba ab. Seine Aufarbeitung zeigte, daß es nicht einheitlich war, sondern im wesentlichen aus *Carbonat* und Oxalat bestand. Mesoxalsäure war nicht nachzuweisen; vielleicht ist etwas Alloxansäure vorhanden. Ein 5-Amino-hydantoylharnstoff, der dem 5-Oxy-hydantoylharnstoff aus Harnsäureglykol entsprochen hätte, wurde nicht gefunden.

Zum Vergleiche der Zersetzbarkeit von Harnsäureglykol und Oxyamino-dihydroharnsäure wurde die Abgabe von Ammoniak gemessen, die beide Stoffe in siedender, wäßriger Lösung erfuhren. Das Ammoniak wurde durch Wasserdampf übergetrieben und im Destillate titrimetrisch ermittelt. Außerdem wurde die in der zurückbleibenden, wäßrigen Lösung gebundene geringe Menge Ammoniak durch Titration mit $^n/_{10}$-Schwefelsäure und Methylorange ermittelt. Zu den Versuchen wurde je 1 g Substanz und 10 ccm heißes Wasser genommen. Die weitere Erhitzung wurde durch durchgeleiteten Wasserdampf bewirkt. Als Apparat diente die von Lühring[1]) für die Halbmikro-Kjeldahl-Methode empfohlene Anordnung. Titriert wurde nach 10, 20, 40, 60 Minuten.

Die Versuche zeigten, daß die Kurve der Oxyamino-dihydroharnsäure höher liegt als die des Harnsäureglykols[2]); d. h. aus ersterer tritt unter gleichen Verhältnissen mehr Ammoniak aus als aus letzterem. Namentlich zu Beginn ist der Unterschied groß. So destilliert in 10 Minuten bei Oxyamino-dihydroharnsäure etwa 19mal so viel, in 20 Minuten etwa 12mal so viel Ammoniak über als bei Harnsäureglykol.

Zusammenfassend ist festzustellen, daß Oxyamino-dihydroharnsäure gegen heißes Wasser, Säuren und Laugen weniger beständig ist als Harnsäureglykol.

V. Einwirkung von Acylierungsmitteln.

Kochendem Essigsäureanhydrid gegenüber verhielten sich Harnsäureglykol und Oxyamino-dihydroharnsäure in der Haupt-

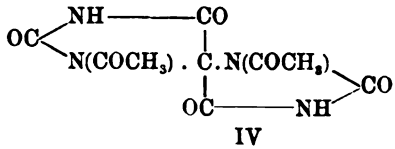
[1]) H. Lühring, P. Z. H. 62, 437 (1921).

[2]) Eine Kurventafel befindet sich in der Breslauer Dissertation W. Klemm, 1923.

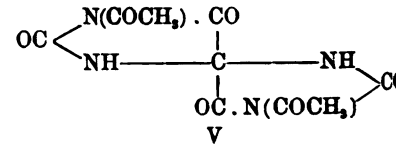
Digitized by Google

sache gleich. Bei genügend langer Einwirkungsdauer entstand die *Diacetylverbindung des spiro-Dihydantoins.*

Diacetyl-spiro-dihydantoin wies ein auffälliges Verhalten auf, so daß eine nähere Untersuchung nötig wurde. Von vornherein war anzunehmen, daß die Acetyle in die minder sauren Stellen 1 und 9 getreten sind (Formel IV).



IV



V

Dem widersprach aber die Unlöslichkeit in Natronlauge, die bei freiem NH in den Stellen 3 und 7 unzweifelhaft vorhanden sein müßte. Aber auch die zweite Möglichkeit, nämlich eine Acetylierung in 3 und 7 (Formel V), entsprach nicht den Eigenschaften des Stoffes, weil auch ein solcher Stoff in Laugen hätte löslich sein müssen, wie sich z. B. das 3,7-Dimethyl-*spiro*-dihydantoin in kalter Lauge spielend leicht löst.

Weitere Schwierigkeiten ergaben sich, als versucht wurde, die Diacetylverbindung weiter zu einer Tetraacetylverbindung zu acetylieren. Das gelang nicht. Sterische Behinderung ist kaum anzunehmen, da 3,7-Dimethyl-*spiro*-dihydantoin sich leicht zu einer Diacetylverbindung, in der somit alle NH substituiert anzunehmen sind, acetylieren läßt.

Auffallend ist ferner, daß sich Diacetyl-*spiro*-dihydantoin in Methylalkohol spielend leicht löst, während *spiro*-Dihydantoin selbst durch seine Schwerlöslichkeit ausgezeichnet ist.

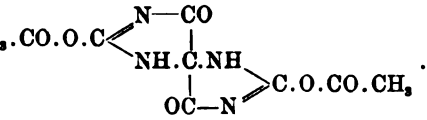
Wir hofften, die Verhältnisse mit Diazomethan klären zu können. Nach den Erfahrungen von Herzig und Tichatschek[1]) wird am Stickstoff stehendes Acetyl dabei nicht abgespalten. Somit war Eintritt zweier Methyle zu erwarten, deren Stellung sich nach Verseifung zum Dimethyl-*spiro*-dihydantoin leicht hätte feststellen lassen müssen. Der Versuch

[1]) I. Herzig u. I. Tichatschek, B. 39, 1557 (1906). Entsprechend gab 5,5-Dimethyl-1-acetyl-hydantoin das 3,5,5-Trimethyl-1-acetyl-hydantoin (Slotta). Anderseits beobachtete Herr Dr. Hanisch, daß 1,3-Diacetyl-5-acetylamino-hydantoin in 1-Acetyl-3-methyl-5-acetylamino-hydantoin übergeht, indem das an 3 stehende, also locker gebundene Acetyl gegen Methyl ausgetauscht wird. Hierüber wird demnächst ausführlicher berichtet werden.

Digitized by Google

zeigte jedoch, daß die Acetyle abgespalten werden, und daß vier Methyle in bemerkenswert glatter Umsetzung eintreten: es entstand das bekannte Tetramethyl-*spiro*-dihydantoin.

Allen diesen Erfahrungen wird keine der naheliegenden Formeln einer Acetylverbindung des *spiro*-Dihydantoin mit zwei Acetylen am Stickstoff gerecht. Das führte zu der Auffassung, daß die Acetyle an Sauerstoff stehen, daß somit die Diacetylverbindung eines zweifach enolisierten Stoffes, also eines Iso-*spiro*-dihydantoins vorliegt (Formel VI):

VI 

In der Tat wird eine solche Formel allen Tatsachen in befriedigender Weise gerecht, zumal dem unterschiedlichen Verhalten dem Grundstoffe gegenüber. Eine entsprechende Formel könnte der Diacetylverbindung des 3,7-Methyl-*spiro*-dihydantoins zugeschrieben werden; doch liegen bis jetzt keine Tatsachen vor, die dies verlangen.

Die Enolisierung des *spiro*-Dihydantoins erscheint minder auffallend, wenn man sich erinnert, daß eine gleiche Umlagerung sowohl beim Sechsringe der Harnsäure an den Atomen 2, 3, als auch beim Fünfringe an der Bindung 8,9 unter dem milden Einfluß des Diazomethans erfolgen kann, wie vor einigen Jahren eingehend gezeigt wurde.[1])

1 g *Harnsäureglykol-halbhydrat* löste sich in 100 ccm Essigsäureanhydrid (Siedep. 136—138°) bei kurzer Kochdauer. Beim Abdestillieren auf dem Wasserbade bei Unterdruck blieb ein Sirup. Er wurde zur Entfernung aller Essigsäure mehrfach mit Methylalkohol abgeraucht. Wurde nun mit wenig Wasser verrieben, so schieden sich Krystalle aus. Nach einigen Stunden wurde 0,7 g abgesogen und aus 100 ccm Wasser umkrystallisiert. So wurde 0,6 g reines *spiro-Dihydantoin* erhalten; ber. 0,9 g.

Die *Diacetylverbindung des spiro-Dihydantoins* entstand, als 2 g Harnsäureglykol-halbhydrat mit 150 ccm Essigsäureanhydrid unter Rückfluß 1 Stunde im Sieden erhalten wurde. Aufgear-

[1]) H. Biltz u. F. Max, B. 53, 2329 (1920).

Digitized by Google

beitet wurde in der eben beschriebenen Weise. Das Rohprodukt (1,7 g) wurde aus der zwanzigfachen Menge siedenden Wassers unter Vermeidung längeren Kochens umkrystallisiert. Derbe Rhomboeder. Beim Erhitzen im Schmelzpunktröhrchen erfolgte bei etwa 150° Aufschäumen, das wohl durch Entweichen des Krystallwasserrestes veranlaßt war, und bei 246° (k. Th.) Schmelzen ohne Zersetzungserscheinungen. Zur Herstellung konnte statt des Halbhydrats auch wasserfreies Harnsäureglykol verwendet werden.

0,1296 g Subst.: 0,1792 g CO_2, 0,0428 g H_2O. — 0,1997 g Subst.: 0,2765 g CO_2, 0,0640 g H_2O. — 0,1098 g Subst.: 19,4 ccm N (22°, 752 mm). — 0,0991 g Subst.: 17,7 ccm N (23°, 748 mm). — 0,1232 g Subst.: 20,7 ccm N (16°, 770 mm). — 0,3460 g Subst. verlor bei 105° 0,0225 g H_2O.

$C_9H_8O_6N_4 + H_2O$

Ber.	C 37,7	H 3,5	N 19,6	H_2O 6,3
Gef.	„ 37,7, 37,8	„ 3,7, 3,6	„ 19,7, 19,7, 19,8	„ 6,5.

Der Stoff löste sich leicht schon in zimmerwarmem Methylalkohol (Löslichkeit etwa 50); weniger in zimmerwarmem Äthylalkohol (3); wenig in Essigester, Aceton. In siedendem Wasser löste er sich reichlich (Löslichkeit 6); merklich in Benzol; kaum in Äther, Petroläther. In Natronlauge löste er sich bei Zimmertemperatur nicht.

Verseifung. 1 g Diacetyl-*spiro*-dihydantoin löste sich in 10 ccm 10-proc. Natronlauge, wenn einige Minuten auf dem Wasserbade erhitzt wurde. Nach Ansäuern mit Essigsäure schied sich in 24 Stunden 0,2 g *spiro-Dihydantoin* (gef. 30,1 Proc. N; ber. 30,5) ab. Aus dem Filtrate kam 0,4 g *Allantoin* (Zersetzungsp. 235°), zu dem ein Teil des *spiro*-Dihydantoins durch die Lauge abgebaut war.[1])

Das gleiche *Diacetyl-spiro-dihydantoin* wurde aus *spiro*-Dihydantoin gewonnen. 1 g sehr feines Pulver wurde in kleinen Anteilen in 150 ccm siedendes Essigsäureanhydrid eingetragen. Als nach 2—3 Stunden alles gelöst war, wurde in der beschriebenen Weise aufgearbeitet. Ausbeute 1,3 g; ber. 1,5. Von einem solchen Präparate rührt die letzte der obigen N-Bestimmungen her.

Die *Methylierung* des Diacetyl-*spiro*-dihydantoins (2 g) *mit Diazomethan* verlief geradezu stürmisch. Der beim Abdampfen bleibende, feste Rückstand gab beim Umkrystallisieren aus

[1]) H. Biltz u. M. Heyn, A. 413, 39 (1916).

Digitized by Google

Wasser 1,4 g *Tetramethyl-spiro-dihydantoin*; ber. 1,7 g. Schmelzpunkt 228° (k. Th.). Gef. 23,1 Proc. N; ber. 23,3. Ebenso verlief die Methylierung, als das Diacetyl-*spiro*-dihydantoin peinlichst von Krystallwasser befreit, und die ätherische Diazomethanlösung mit Natrium von Wasser und Alkohol befreit war.

Krystallwasserfreies Diacetyl-spiro-dihydantoin wurde bei einem Versuche erhalten, die Diacetylverbindung zu einer Tetraacetylverbindung weiter zu acetylieren. Eine Lösung von 2 g in 20 ccm Essigsäureanhydrid wurde ½ Stunde gekocht und dann auf etwa 5 ccm eingekocht. Beim Versetzen mit wasserfreiem Chloroform kam eine feste Abscheidung, die sich auf Zusatz von 20 ccm Toluol vermehrte. Das Rohprodukt (1,8 g) löste sich in 20 ccm entwässertem Äther. Wurde nach Zugabe von 20 ccm Toluol die Hauptmenge Äther durch Erwärmen auf dem Wasserbade entfernt, so schieden sich 1,4 g Krystalle ab. Prismen, die beiderseits dachförmig endeten. Schmelzp. 246° (k. Th.); also ebenso wie das Hydrat, aus dem übrigens durch Entwässern leicht das gleiche ätherlösliche Anhydrid zu erhalten war.

0,1204 g Subst.: 0,1760 g CO_2, 0,0360 g H_2O. — 0,1206 g Subst.: 22,4 ccm N (20°, 752 mm).

$C_9H_8O_6N_4$	Ber. C 40,3	H 3,0	N 20,9
	Gef. „ 39,9	„ 3,3	„ 21,0.

Diacetyl-3,7-dimethyl-spiro-dihydantoin wurde in quantitativer Ausbeute aus 0,5 g 3,7-Dimethyl-*spiro*-dihydantoin und 80 ccm Essigsäureanhydrid auf die gleiche Weise erhalten. Aus sehr wenig Methylalkohol kamen vierseitige Prismen mit schräger Endfläche. Schmelzp. 172° (k. Th.) ohne Zersetzung.

0,1030 g Subst.: 0,1690 g CO_2, 0,0406 g H_2O. — 0,1240 g Subst.: 20,3 ccm N (19°, 770 mm).

$C_{11}H_{12}O_6N_4$	Ber. C 44,6	H 4,1	N 18,9
	Gef. „ 44,7	„ 4,4	„ 19,0.

Der Stoff löste sich in den üblichen Lösungsmitteln leicht; etwas weniger in Alkohol und Wasser; kaum in Äther und Petroläther.

Oxyamino-dihydroharnsäure wurde durch kochendes Essigsäureanhydrid zu dem gleichen *Diacetyl-spiro-dihydantoin* umgesetzt. Für 5 g und 200 ccm Essigsäureanhydrid reichte 20 Minuten Kochdauer aus, wobei anfänglich eine später vorübergehende Gelbfärbung zu beobachten war. Aufgearbeitet wurde wie oben beschrieben ist. Beim Aufnehmen des Abdampfungsrückstandes in Methylalkohol blieb etwa 0,1 g Löserückstand,

Digitized by Google

der nicht aufgeklärt wurde. Er ließ sich aus 250 Teilen Wasser umkrystallisieren zu einem Gemische rhombisch umgrenzter, sehr flacher Prismen und langer flacher vierseitiger Prismen. Die Ausbeute an *Diacetyl-spiro-dihydantoin* betrug 2,4 g. Gef. C 37,7, H 3,7; ber. C 37,8, H 3,5.

VI. Einwirkung von Diazomethan.

Über die Einwirkung von Diazomethan auf *Harnsäureglykol* waren vor einiger Zeit Versuche angestellt worden[1]), bei denen keine Einwirkung festzustellen war. Nachdem aber spätere Versuche bei anderen Stoffen gezeigt hatten[2]), daß träge Methylierung durch Zugabe einiger Tropfen Wasser beschleunigt werden kann, war eine erneute Prüfung des Harnsäureglykols erwünscht. Sie führte zu dem Ergebnisse, daß Harnsäureglykol, wenn auch sehr langsam, vier Methyle aufnimmt, von denen eines, das in 5 stehende Hydroxyl verätherт, die anderen an die Stellen 1, 3, 9 treten.

Auch *Oxyamino-dihydroharnsäure* wirkte auf Diazomethan ein, und zwar ebenfalls langsam. Interessant ist, daß hierbei nicht nur Methyl aufgenommen wird, sondern daß eine Umsetzung nebenher geht: es entsteht *Tetramethyl-spiro-dihydantoin*. Bisher glaubte man, daß Diazomethan keine Umsetzungen des zu methylierenden Stoffes veranlaßt: höchstens Enolisierung. Weitere Versuche mit verwandten Stoffen lehrten aber, daß in einer ganzen Reihe von Fällen offene Ketten durch Diazomethan zum Ringschlusse veranlaßt werden können, worüber in Kap. VII berichtet ist.

Zwei Tatsachen seien besonders hervorgehoben. Einmal die, daß die Methylierung des Harnsäureglykols beim 1, 3, 9-Trimethyl-harnsäureglykol-methylhalbäther stehen bleibt und nicht bis zu einem Tetramethyl-harnsäureglykol-halbäther weitergeht. Auch auf andere Weise hat sich ein solcher nicht gewinnen lassen[3]), so daß unter Zusammenfassung aller Erfahrungen an seiner Darstellbarkeit zu zweifeln ist. Hervorgehoben sei zweitens, daß beim Methylieren mit Diazomethan die Reaktion nicht bei irgendeiner näheren Zwischenstufe

[1]) H. Biltz u. Fr. Max, B. **53**, 2341 (1920).
[2]) H. Biltz u. H. Paetzold, B. **55**, 1069 (1922).
[3]) H. Biltz u. K. Strufe, A. **413**, 197 (1916).

Digitized by Google

stehen bleibt, wie das bei Verwendung von Dimethylsulfat oder Jodmethyl öfters der Fall ist, sondern — wie schon von H. Biltz und Max bemerkt wurde[1]) — zu einem Endpunkte der Methylierung strebt. Bei den vorliegenden Versuchen einmal zu Trimethyl-harnsäure-glykolhalbäther, das andere Mal zu Tetramethyl-*spiro*-dihydantoin.

5 g *Harnsäureglykol-halbhydrat* wirkte auch nach Zugabe eines Tropfens Wasser nur sehr langsam auf ätherische Diazomethanlösung ein. Sobald Entfärbung eingetreten war, wurde der Äther fast ganz abdestilliert, und neue Diazomethanlösung zugegeben. Erst nach 8- bis 10maliger Behandlung war alles in Lösung gegangen. Der beim Abdestillieren des Äthers bleibende gelbe Sirup war nicht zur Krystallisation zu bringen: auch nicht, nachdem seine alkoholische Lösung mit Tierkohle behandelt war. Deshalb wurde das Rohprodukt analysiert; vgl. unten Analyse I. Die Analyse führte zu Werten, die einem Trimethyl-harnsäureglykol-halbäther entsprachen. Schließlich gelang es, das Rohprodukt durch Destillation fest zu bekommen. 4 g wurden bei 2 mm Druck aus einem Paraffinbade destilliert, wobei die Hauptmenge bei ungefähr 175° überging. Zersetzungen erfolgten nebenher. Das zähe Destillat wurde bei längerem Erhitzen auf 105° teilweise fest. Nach Verreiben mit Essigester wurde 0,4 g abgesogen. Aus Alkohol kamen flache, dachförmig endende Prismen, die bei etwa 190° sinterten und scharf bei 194° schmolzen. Hiernach liegt *1,3,9-Trimethyl-harnsäureglykol-methylhalbäther* vor. Die Analysenwerte des umkrystallisierten Präparates sind unter II angeführt.

0,3207 g Rohprodukt: 0,5018 g CO_2, 0,01650 g H_2O. — 0,0852 g Rohprodukt: 17,0 ccm N (24°, 752 mm). — 0,1406 g Rohprodukt nach Zeisel: 0,1308 g AgJ. — 0,1119 g Reinprodukt: 0,1723 g CO_2, 0,0502 g H_2O. — 0,0515 g Reinprodukt: 9,6 ccm (17°, 770 mm). — 0,0718 g Reinprodukt: (13,6 ccm N (17°, 765 mm).

$C_9H_{14}O_5N_4$

Ber. C 41,8	H 5,5	N 21,7	OCH_3 12,0
Gef. „ 42,7, 42,0	„ 5,8, 5,0	„ 22,1, 21,8, 22,0	„ 12,3.

Zu weiterer Sicherung wurde unser Präparat mit einem Präparate von 1,3,9-Trimethyl-harnsäureglykol-halbäther[2]) ver-

[1]) H. Biltz u. Fr. Max, B. 53, 2329 (1920).

[2]) H. Biltz u. Fr. Max, B. 53, 2338 (1920); H. Biltz u. K. Strufe, A. 423, 253 (1921).

Digitized by Google

glichen. Der Mischschmelzpunkt zeigte kein Herabgehen. Auch das Vergleichspräparat ließ sich, und zwar ebenfalls unter starkem Verluste, in gleicher Weise destillieren; die Verluste stiegen, wenn im Vakuum der Wasserstrahlpumpe destilliert wurde, und würden sich durch sehr geringen Druck wohl stark vermindern lassen.

Bemerkt sei die Beobachtung, daß destillierte Präparate zunächst einen etwas höheren Schmelzpunkt aufweisen, nämlich 198° (k. Th.), und daß vorher keine Sintererscheinungen zu erkennen sind. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol sinkt der Schmelzpunkt wieder auf 194° nach Sinterbeginn von etwa 190° ab. Offenbar enthalten die Krystalle eine Spur Mutterlauge eingeschlossen.

Interessant ist die Tatsache, daß 1,3,9-Trimethyl-harnsäureglykol-halbäther, allerdings unter starkem Verluste, destilliert werden können; die gleiche Beständigkeit zeigen sie auch Jodwasserstoff und Salzsäure gegenüber, wie besondere Versuche lehrten.

Drei Proben von je 2 g feingepulverter *Oxyamino-dihydroharnsäure* wurden mit Diazomethanlösung umgesetzt. Zugabe von Wasser war nicht nötig. Aber auch hier dauerte die Umsetzung lange. Je nach Entfärbung wurde der Äther abgedunstet, und neue Diazomethanlösung hinzugegeben, bis die gelbe Farbe über Nacht stehen blieb. Bei der Aufarbeitung zeigte sich, daß auch so ein beträchtlicher Anteil unverändert geblieben war.

Nach Abdestillieren des Äthers blieb schließlich ein gelber Sirup zurück, der sich teilweise in Alkohol löste, teilweise als amorphe, feste Masse zurückblieb. Dieser feste Rückstand (2 g) wurde mit 150, dann mit 100, dann mit 50 ccm Essigester ausgekocht. Der in Essigester unlösliche Anteil (1,2 g) erwies sich als unverändertes Ausgangsmaterial; durch Umkrystallisieren aus 20 ccm Wasser wurden 0,6 g reine Oxyamino-dihydroharnsäure zurückerhalten.

Ber. N 34,8 Gef. N 34,8.

Aus den auf 15 ccm eingeengten Auszügen krystallisierte 0,5 g *Tetramethyl-spiro-dihydantoin.* Es schmolz nach Umkry-

Digitized by Google

stallisieren aus wenig Wasser bei 228° (k. Th.); ebenso schmolz ein Gemisch mit einem Vergleichspräparate.

0,1414 g Subst.: 0,2323 g CO_2, 0,0675 g H_2O. — 0,1290 g Subst.: 27,3 ccm (22°, 751 mm). — 0,0960 g Subst.: 19,6 ccm N (21°, 752 mm).

$C_9H_{12}O_4N_4$	Ber. C 45,0	H 5,0	N 23,3
	Gef. „ 44,8	„ 5,3	„ 23,6, 22,9.

Die Hauptmenge Tetramethyl-*spiro*-dihydantoin fand sich im alkoholischen Auszuge des Rohprodukts. Durch Destillation des Abdampfungsrückstandes bei Unterdruck wurde 1,7 g erhalten. Weitere Produkte der Methylierung waren nicht zu fassen.

VII. Umsetzungen von Ringsystemen unter dem Einflusse von Diazomethan.

Bei den im folgenden zunächst beschriebenen Methylierungen ist die Ausbeute meist schlecht. Die schmierigen Rohprodukte krystallisieren nur langsam und unvollkommen; manchmal mußte wochen- oder monatelang stehen gelassen werden. Da neben der Aufnahme von Methyl weitere Umsetzungen vor sich gehen, ist das verständlich: das Rohprodukt ist eben ein Gemisch von Produkten verschieden weit gegangener Umsetzungen.

5-Amino-pseudoharnsäure wirkte auf Diazomethan träg. Schließlich blieb nach Abdampfen des Äthers ein gelber Sirup, aus dem sich in zwei Wochen Krystalle abschieden. Durch Verreiben mit etwas Alkohol und Absaugen wurde aus 2 g 0,6 g *Tetra-methyl-spiro-dihydantoin* (ber. 2,3 g) erhalten. Eine Stickstoffbestimmung ergab 23,4 Proc. N, ber. 23,3.

Ebenso verhielt sich 5-Methylamino-pseudoharnsäure; aus 2 g wurde 0,7 g erhalten.

5-Phenylamino-pseudoharnsäure verhielt sich abweichend. Als 2 g mit Diazomethan schließlich in Lösung gebracht waren, wurde mit 100 ccm entwässertem Äther verdünnt, worauf bald Krystalle sich ausschieden. Nach einigen Tagen wurde abgesogen und aus wenig Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute 0,9 g. Derbe Prismen mit schräger Endfläche. Schmelzp. 167 bis 168° (k. Th.) ohne Zersetzung; etwas vorher war Sintern zu beobachten.

0,0983 g Subst.: 0,1906 g CO_2, 0,0500 g H_2O. — 0,1110 g Subst.: 22,0 ccm N (15°, 737 mm). — 0,0960 g Subst.: 18,8 ccm N (17°, 740 mm).

$C_{14}H_{17}O_4N_5$	Ber. C 52,6	H 5,4	N 22,0
	Gef. „ 52,9	„ 5,7	„ 22,4, 22,1.

Digitized by Google

Der Stoff löste sich in zimmerwarmem Chloroform, in siedendem Wasser, Methyl- und Äthylalkohol, Aceton, Essigester, Eisessig; wenig in Benzol; nicht in Äther, Petroläther.

Nach der Analyse sind 3 Methyle aufgenommen worden; wahrscheinlich an den Stellen 1, 3, 9, zumal bei den folgenden Beispielen die Methyle an eben diese Stelle treten. Da unser neuer Stoff ohne Zersetzung schmilzt, liegt sicher keine Pseudoharnsäure vor. Hiernach wäre er als *1,3,9-Trimethyl-4-oxy-5-phenylamino-4,5-dihydroharnsäure* aufzufassen. Erwünscht wäre eine Erhärtung dieser Formel durch eine nähere Untersuchung, die um so mehr interessiert, als in ihm der zweite Repräsentant von Oxyamino-dihydroharnsäuren vorliegt, der sich durch hohen Grad von Substitution von ihr unterscheidet. Diese Substitution würde das Ausbleiben von Zersetzungserscheinungen beim Schmelzen und die hohe Beständigkeit gegen Säuren erklären, die sich beim Erwärmen mit Salzsäure oder konz. Jodwasserstoffsäure zeigte; selbst nach $^1/_2$ Stunde wurde keine Veränderung beobachtet. Es sei bemerkt, daß der entsprechend hoch substituierte 1,3,9-Trimethyl-harnsäureglykol-halbäther durch die gleichen Mittel ebenfalls keine Veränderung erleidet.

5-Oxy-pseudoharnsäure wurde durch Diazomethan in einen Sirup übergeführt, der besonders langsam Krystalle abschied. Erst nach Monaten wurde aus 2 g ein Präparat in 0,3 g Ausbeute erhalten, das sich durch Schmelz- und Mischschmelzpunkt — 194° (k. Th.) — und Krystallform als *1,3,9-Trimethyl-harnsäureglykol-methylhalbäther* erwies.

5-Methoxy-pseudoharnsäure lieferte das gleiche Produkt. Die Umsetzung ging glatter. Zunächst entstand mit Diazomethan eine voluminöse Masse feiner Nädelchen, die bei weiterer Einwirkung von Diazomethan schließlich in Lösung ging. Nach reichlicher Zugabe von entwässertem Äther schied sich in einigen Tagen 1,2 g *1,3,9-Trimethyl-harnsäureglykol-methylhalbäther* (ber. 2,4 g) aus 2 g ab.

1,3-Dimethyl-5-oxy-hydantoylharnstoff setzte sich mit Diazomethanlösung um, ohne daß ein Inlösunggehen zu beobachten war. Das Umsetzungsprodukt war *Trimethylkaffolid* (Allokaffein). Ausbeute 1 g aus 1 g. Schmelzp. 204° (k. Th.).

0,1971 g Subst.: 32,0 ccm N (18°, 768 mm).

$C_8H_{10}O_2N_4$ Ber. N 18,5 Gef. N 18,9.

Digitized by Google

Dieser Umsetzung entspricht der früher[1]) festgestellte Übergang von 1,3-Dimethyl-5-oxy-hydantoylharnstoff in Allokaffein, der unter dem Einfluß von Dimethylsulfat und Natronlauge erfolgte, bei uns aber unter wesentlich milderen Bedingungen eintrat.

VIII. Über den Ringschluß bei Bildung von Oxyamino-dihydroharnsäure aus 5-Amino-pseudoharnsäure und von Harnsäureglykol-halbäther aus 5-Methoxy-pseudoharnsäure.

5-Amino-pseudoharnsäure geht beim Lösen in Ammoniak und Ansäuern der Lösung in Oxyamino-dihydroharnsäure über. Es fragte sich, ob der neue Ring in der alkalischen Lösung oder erst beim Ansäuern zusammenschließt; diese Frage ließ sich auf Grund der neu gewonnenen Kenntnisse beantworten.

Eine Lösung von 1 g *5-Amino-pseudoharnsäure* in 5 ccm wäßriger 10-proc. Ammoniaklösung wurde nach 10 Minuten mit einer Lösung von Kupferammoniaksulfat aus 2 g Kupfervitriol in 5 ccm heißem Wasser versetzt. Nach $^1/_2$ Stunde konnte 1,2 g vom oben beschriebenen *Diammincuprisalze der Oxyamino-dihydroharnsäure* abgesogen werden. Hieraus ergibt sich, daß die ammoniakalische Lösung schon die Oxyamino-dihydroharnsäure enthält.

Zum gleichen Schlusse führte die Beobachtung, daß eine Lösung von 2 g 5-Amino-pseudoharnsäure in 8 ccm 10-proc. Kalilauge, zu der nach einigen Minuten 25 ccm Alkohol gesetzt wurden, alsbald das oben beschriebene *Kaliumsalz von Oxyamino-dihydroharnsäure* ausschied; mit Essigsäure wurde aus ihm die Säure frei gemacht. Zers. 189° (k. Th.).

Ebenso wie 5-Amino-pseudoharnsäure verhielt sich 5-Methoxy-pseudoharnsäure: auch sie erleidet in alkalischer Lösung Ringschluß.

1 g *5-Methoxy-pseudoharnsäure*[2]) löste sich auf Zugabe von 1,5 ccm konz. Ammoniaklösung in 20 ccm Alkohol. Nach Zusatz von Äther trübte sich die Lösung, und bald schied sich 1 g eines Ammoniumsalzes als derbe, flächenreiche Krystalle

[1]) H. Biltz, B. 43, 1607 (1910).
[2]) H. Biltz u. M. Heyn, A. 413, 22 (1916).

Digitized by Google

ab, das sich bei 160—170° unter Aufschäumen und Rötung zersetzte. Es erwies sich als *Ammoniumsalz des Harnsäureglykolmethylhalbäthers* und ging mit Essigsäure in ihn über.

Dagegen war ein entsprechender Ringschluß bei *5-Oxypseudoharnsäure* nicht nachzuweisen. Wir lösten 1 g in 4 ccm 10-proc. Kalilauge; es hätte das oben beschriebene Kaliumsalz des Harnsäureglykols auskrystallisieren müssen, falls Harnsäureglykol entsteht. Das war nicht der Fall. Alkoholzusatz erzeugte eine schmierige Abscheidung, die auch bei längerem Stehen nicht fest wurde.

Bekanntlich wird die Kondensation von Alloxan und Harnstoff in wäßriger Lösung zu Harnsäureglykol durch *Brom* stark begünstigt.[1]) Ein gleicher, den Ringschluß begünstigender Einfluß zeigte sich *5-Methoxy-pseudoharnsäure* gegenüber. Als zu einem Gemische von 1 g mit 10 ccm Wasser 1 ccm Brom gegeben wurde, entstand in einigen Stunden eine Lösung. Am nächsten Tage war 0,8 g *Harnsäureglykol-methylhalbäther* (ber. 1,0 g) ausgeschieden. Schmelzp. 202° (k. Th.).

Ber. N 25,9 Gef. N 26,1.

Dieser Ringschluß entspricht völlig dem Ringschlusse, den Oxy-pseudoharnsäure[2]) bei Zimmertemperatur mit Bromwasser erleidet. Er macht wahrscheinlich, daß es sich in beiden Fällen um einfachen Ringschluß handelt, während damals in Anbetracht der Unbeständigkeit von Oxypseudoharnsäure gegen Wasser eine vorhergehende Spaltung von Oxypseudoharnsäure in Alloxan und Harnstoff und Wiedervereinigung beider nach bekannter Umsetzung angenommen war. In unserem Falle kommt eine entsprechende Spaltung der Methoxy-pseudoharnstoffe nicht in Frage, weil das dabei entstehende Alloxan-monomethylalkylat mit Wasser sofort in Alloxan übergehen würde, so daß Harnsäureglykol und nicht sein Halbäther entstehen müßte.

Entsprechend wurde *5-Amino-pseudoharnsäure* durch Bromwasser zu *spiro*-Dihydantoin umgesetzt. Bei Verwendung von 1 g, 1 ccm Brom und 5 ccm Wasser kamen gelbe Büschel vierseitiger, lang zugespitzter Prismen, die beim Absaugen Brom verloren und fast quantitativ *spiro*-Dihydantoin zurückließen. Dies Verfahren scheint für präparative Darstellungen zweckmäßig.

[1]) H. Biltz u. M. Heyn, B. 47, 459 (1914).
[2]) H. Biltz u. M. Heyn, A. 413, 31 (1916).

Digitized by Google

Salzsäure schließlich begünstigte die uns interessierenden Umsetzungen nicht. Eine Probe 5-Methoxy-pseudoharnsäure veränderte sich mit 2-n-Salzsäure auch in Wochen nicht. Dagegen wirkte sie in eigenartiger Weise auf 5-Amino-pseudoharnsäure, die, wie früher[1]) festgestellt worden ist, bei *kurzer* Einwirkung ein salzsaures Salz liefert.

IX. Spaltung von 5-Amino-pseudoharnsäure durch Salzsäure.

5 g *5-Amino-pseudoharnsäure*, die aus reiner Harnsäure hergestellt war, löste sich bei Zimmertemperatur innerhalb einiger Stunden in 20 ccm 15-proc. Salzsäure. Beim Einengen im Vakuumexsiccator über Kalk und konz. Schwefelsäure schieden sich 3,8 g Rosetten aus langen, vierseitigen Prismen mit schräger Hauptendfläche, neben der weitere Flächen vorhanden waren, ab. Der Stoff löste sich sehr leicht und reichlich in zimmerwarmem Wasser, dagegen nicht in den üblichen organischen Lösungsmitteln. Von 140° ab Rötung, die sich bei etwa 170° vertiefte; bei etwa 220° (k. Th.) ging die Masse zu einer dunkelroten Schmelze nieder.

Aus dem Filtrate ließ sich durch konz. Salpetersäure 1,6 g *Harnstoffnitrat* abscheiden; für 1 Mol. berechnet sich 2,6 g.

0,1584 g Subst.: 0,1314 g CO_2, 0,0582 g H_2O. — 0,1564 g Subst.: 0,1297 g CO_2, 0,0542 g H_2O. — 0,1063 g Subst.: 18,9 ccm N (20°, 748 mm). — 0,1176 g Subst.: 21,0 ccm N (18°, 744 mm).

$C_4H_2O_4N_2.NH_4Cl, H_2O$.

Ber. C 22,5	H 3,8	N 19,7
Gef. „ 22,6, 22,6	„ 4,1, 3,9	„ 20,0, 20,1.

Hieraus wurde zunächst geschlossen, daß der Harnstoff der Aminopseudoharnsäure hydrolytisch abgespalten ist, und daß das *salzsaure Salz einer Amino-dialursäure* vorliegt. Und diese Auffassung entsprach der früheren Erfahrung[2]), nach der bei Reduktion von Amino-pseudoharnsäure mit warmem Jodwasserstoff Uramil entsteht.

Die Eigenschaften entsprachen jedoch durchaus nicht den nach dieser Auffassung zu erwartenden. *Reduktion* mit Jodwasserstoff führte nicht zu Uramil, sondern zu Alloxantin; *Bariumhydroxydlösung* erzeugte glatt alloxansaures Barium, das durch eine Vollanalyse sichergestellt wurde. Also ganz, als ob Alloxan vorläge. In der Tat zeigte unser Präparat auch

[1]) H. Biltz u. M. Heyn, A. 413, 36 (1916).
[2]) H. Biltz u. M. Heyn, A. 413, 36 (1916).

Digitized by Google

sonst das Verhalten des Alloxans. Mit Harnstoff und Bromwasser entstand reichlich Harnsäureglykol; mit *Dialursäure* fast quantitativ Alloxantin; mit *Hydroxylamin-hydrochlorid* ebenso Violursäure; mit *konz. Ammoniak* ein schwerer, braungelber, amorpher Niederschlag, der sich wie mykomelin saures Ammonium verhielt.

All das führte zu der Erkenntnis, daß einfach ein *Anlagerungsprodukt aus Alloxan und Ammoniumchlorid* vorliegt. In der Tat wurde der gleiche Stoff erhalten, als Lösungen von 2 g Alloxan-monohydrat in 4 ccm heißem Wasser und von 0,5 g Ammoniumchlorid in 2 ccm Wasser gemischt und mit 4 ccm konz. Salzsäure versetzt wurden. Beim Stehen im Exsiccator kamen bald die oben beschriebenen Krystalle. Ausbeute 0,7 g. Die letzte der oben angeführten Stickstoffbestimmungen wurde mit einem solchen Präparate ausgeführt.

Dieser Verbindung aus Alloxan und Ammoniumchlorid stehen andere Verbindungen des Alloxans nahe, die sich ebenfalls leicht in ihre Komponenten spalten lassen: so die ebenfalls krystallwasserhaltigen Verbindungen des Alloxans mit saueren schwefligsauren Salzen; seine Verbindung mit Harnstoff[1]), die krystallwasserhaltig auskrystallisiert, ihr Krystallwasser aber mit Essigsäureanhydrid verliert; und seine Verbindung mit Thioharnstoff[2]), die ohne Krystallwasser kommt. Die Bindung wird in diesen Stoffen zweifellos durch das mittlere der drei CO bedingt.[3])

X. Vergleich von 5-Amino-pseudoharnsäure und 5-Oxy-pseudoharnsäure.

Starke Mineralsäuren spalten, wie eben gezeigt wurde, aus *5-Amino-pseudoharnsäure* sowohl die offene Harnstoffkette wie die Aminogruppe ab, so daß Alloxan entsteht. Ähnlich verhält sich *5-Oxy-pseudoharnsäure*, die mit konz. Salpetersäure[4]) oder mit 2n-Salzsäure[5]) oder mit kochendem Wasser[6]) schnell die Harnstoffkette verliert, und Alloxan bildet. In beiden Stoffen ist die Harnstoffkette locker gebunden.

Über die Bindung von Hydroxyl und Amino in Stellung 5 gibt die Reduktion mit Jodwasserstoff Auskunft. 5-Amino-

[1]) R. Behrend u. R. Zieger, A. **410**, 348 (1915).
[2]) H. Biltz u. Fr. Max, A. **423**, 293 (1920).
[3]) H. Biltz u. H. Paetzold, A. **433**, 70 (1923).
[4]) H. Biltz u. M. Heyn, A. **413**, 31 (1916).
[5]) H. Biltz u. H. Schauder, J. pr. [2] **106**, 164 (1923).
[6]) H. Biltz u. M. Heyn, A. **413**, 30 (1916).

Digitized by Google

pseudoharnsäure geht dabei in Uramil[1]) über, während 5-Oxy-pseudoharnsäure[2]), und ebenso 5-Methoxy-pseudoharnsäure[3]) dabei Pseudoharnsäure liefern. Entsprechend wird 5-Methoxy- und 5-Äthoxy-1,3-dimethyluramil-carbonsäureäthylester[4]) schon bei gelinder Reduktion mit Jodwasserstoff in 1,3-Dimethyl-uramil-7-carbonsäureäthylester übergeführt.

Hieraus ergibt sich, *daß an der Pseudoharnsäure ein Amino in 5 fester gebunden ist als ein Hydroxyl.* Dies Ergebnis überrascht, weil nach Zusammenschluß zum Purinsystem sich das Amino der Oxyamino-dihydroharnsäure als lockerer gebunden erwies denn das entsprechende Hydroxyl des Harnsäureglykols; und weit lockerer als ein alkyliertes Hydroxyl der Halbäther.

Über die Konstitution der Cellulose[5]);

von *H. Pringsheim, J. Leibowitz, A. Schreiber* und *E. Kasten.*

Mit 2 Figuren im Text.

(Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.)

(Eingelaufen am 30. März 1926.)

I. Einleitung, Desassoziation der Acetylcellulose.

Im vorigen Jahre haben wir mitgeteilt, daß sich das Lichenin durch Erhitzen in Glycerin zu seinem Elementarkörper, dem Lichosan, desassoziieren läßt.[6]) Der Versuch, mit derselben Methodik zum Elementarkörper der Cellulose zu gelangen, ließ sich bei der nativen Cellulose nicht und bei der denaturierten

---

[1]) H. Biltz u. M. Heyn, A. 413, 36 (1916).
[2]) H. Biltz u. M. Heyn, A. 413, 32 (1916).
[3]) H. Biltz u. M. Heyn, A. 413, 21 (1916).
[4]) H. Biltz u. K. Strufe, A. 404, 139, 148, 152 (1914).
[5]) Vorgetragen in der Sitzung der Deutschen Chemischen Gesellschaft am 15. März 1926 von H. Pringsheim.
[6]) H. Pringsheim, W. Knoll u. E. Kasten, B. 58, 2135 (1925).

Digitized by Google

Cellulose in sehr unvollkommener Weise erreichen, offenbar, weil die Cellulose im Gegensatz zum Lichenin auch bei hohen Temperaturen in Glycerin unlöslich ist. Wir sind deshalb auf den Gedanken gekommen, den Abbau der Cellulose mit einem leicht spaltbaren Derivat zu unternehmen, welches wenigstens bei hohen Temperaturen gute Löslichkeitserscheinungen zeigt.

Am geeignetsten erschien hierzu die leicht zu gewinnende und zu verseifende Acetyl-cellulose. Als indifferentes, hochsiedendes und leicht abtrennbares Lösungsmittel erwies sich zuerst Naphtalin als geeignet, welches die Erhitzung auf genügend hohe Temperaturgrade gestattet. Die Desassoziation erfolgt in geschmolzenem Naphtalin ohne wesentlichen Materialverlust, vor allem aber ohne Abspaltung von Essigsäure. Wir fanden, daß die Abwandlung des Kolloids in einen feineren Verteilungszustand von der Dauer der Erhitzung und der Temperatur, vornehmlich aber von der letzteren, abhängig ist. Gleichzeitig beobachteten wir eine Steigerung der Löslichkeit der Reaktionsprodukte in den für Acetyl-cellulose wichtigen technischen Lösungsmitteln, wie Essigester und Aceton, und eine parallel laufende Verminderung der Viscosität der Lösungen. Für die Berechtigung der von uns ausgeführten Molekulargewichtsbestimmungen ist von Wichtigkeit, daß die Ergebnisse in direkter Abhängigkeit von der Abbauintensität standen, was besonders dadurch zum Ausdruck kommt, daß sich die Viscosität als eine lineare Funktion des Molekulargewichts erweist; daraus geht hervor, daß unsere Molekulargewichts-Bestimmungen nicht durch Verunreinigungen zufälliger Natur beeinträchtigt waren. Während das ursprüngliche Triacetat der Cellulose in geschmolzenem Phenol nur aufquillt und sich erst nach langem Erhitzen löst, ergaben unsere Desassoziate in allen Fällen deutlich wahrnehmbare Schmelzpunkts-Depressionen.

Bei relativ milder Einwirkung gewannen wir Körper, deren Kryoskopie Werte von 1000—2000 ergab. Bei Steigerung der Temperatur fiel der Wert mehr und mehr ab, um schließlich nach $1^1/_2$ stündigem Erhitzen mit der zehnfachen Menge Naphtalin auf ca. 235° bei dem definitiven Werte des Glucoseanhydrid-triacetats vom Molekulargewicht 288 anzuhalten. Diese Kryoskopie in Phenol ließ sich durch Ebullioskopie in Pyridin bestätigen, wogegen die Lösungen in siedendem Chloroform und

Digitized by Google

in Aceton (bei Zimmertemperatur, bestimmt nach Barger-Rast[1]) offenbar kolloidal waren.

Da wir bei der Desassoziation des Celluloseacetates, ebenso wie früher beim Lichenin, bis zur möglichst niedrigen Abbaustufe gelangt sind, ist auch hier die Abgrenzung nach unten gegeben.

Für den Abbau ist Naphtalin kein Spezifikum; ebenso wirken auch andere hochsiedende Lösungsmittel, z. B. Dekalin und Tetralin, die jedoch entsprechend ihrem niederen Siedepunkt keine vollständige Auflösung in den monomolekularen Erhitzungszustand ermöglichen. Erst bei bedeutend längerer Erhitzungsdauer läßt sich ein monomolekularer Körper erreichen.

II. Verseifung zum Cellosan.

Die Verseifung des so gewonnenen Glucoseanhydrid-acetates ließ sich am besten mit methylalkoholischem Ammoniak durchführen, wobei bei Anwendung eines großen Überschusses an Ammoniak vorübergehend Lösung eintritt. Jedoch ist für die Gewinnung des wasserlöslichen Glucoseanhydrids, welches wir *Cellosan*[2]) nennen, das Arbeiten mit berechneten Mengen Ammoniak vorzuziehen. Unter diesen Versuchsbedingungen läßt sich bis zur Hälfte des Verseifungsproduktes als ein in kaltem Wasser bei gewöhnlicher Temperatur leicht lösliches Pulver gewinnen, während der Rest als eine in Natronlauge und Kupferoxydammoniak lösliche Masse hinterbleibt, die gleichfalls die Zusammensetzung des Glucoseanhydrids, also auch der Cellulose, hat und Fehlingsche Lösung nicht reduziert. Hier begegnen wir also dem Phänomen der raschen Reassoziation, welche Bergmann[3]) an seinem Cellobioseanhydrid-acetat beobachtete und die ihn veranlaßte, seine an proteinähnlichen Körpern gewonnene Auffassung über den hochmolekularen Zustand von Naturstoffen auch auf die Polysaccharide zu übertragen.

III. Molekulargröße des Cellosans.

Der Versuch, das Molekulargewicht des Cellosans in Wasser durch Kryoskopie zu bestimmen, führte zuerst zu keinem Er-

[1]) K. Rast, H. 126, 100 (1923).

[2]) Diesen Ausdruck hat Karrer [Helv. 5, 187 (1922)] für seinen hypothetischen Elementarkörper der Cellulose, das Cellobioseanhydrid mit einer Gentiosebindung, den wir kürzlich durch Berechnung widerlegt haben [H. Pringsheim u. J. Leibowitz, B. 58, 2808 (1925)], gebraucht.

[3]) M. Bergmann, A. 445, 1 (1925).

Digitized by Google

gebnis, da wir keine Depression ablesen konnten. Wurde die Lösung vorher zum Sieden erhitzt und dann abgekühlt, so beobachteten wir Gefrierpunktserniedrigungen, die im besten Falle ein etwa dimeres Glucoseanhydrid anzeigten, die aber innerhalb sehr kurzer Zeit, schon im Laufe einiger Ablesungen, immer kleiner wurden und schließlich verschwanden, ein Beweis für die rasche Zurückbildung des kolloidalen Zustandes. Unter diesen Umständen war der Versuch der Molekulargewichtsbestimmung in siedendem Wasser angezeigt: er führte jedoch zu unserem Erstaunen zu keiner Siedepunktserhöhung. Als einzig mögliche Erklärung für das Wiederauftreten des kolloidalen Zustandes beim Siedepunkt des Wassers bot sich die Annahme dar, daß es ein Optimum der Dispergierung des Cellosans in wäßriger Lösung bei Temperaturen zwischen 0 und 100° gäbe. Ein Analogon für diese merkwürdige Erscheinung der geringeren Dispergierung bei höheren Temperaturen fanden wir früher im verschiedenen Verhalten der Polyamylosen beim Gefrier- und Siedepunkt des Wassers.[1])

Um die Temperatur des feinsten Verteilungszustandes des Cellosans im Wasser festzulegen, griffen wir auf unsere beim Acetat gesammelten Erfahrungen zurück, indem wir die Viscosität bei verschiedenen Temperaturen bestimmten und sie mit der des Wassers bei denselben Temperaturen in Beziehung setzten. Unabhängig von der Konzentration der Cellosanlösung und unabhängig vom Alter der Lösungen fanden wir für das Verhältnis der Viscositäten ein Minimum bei 73—80°: von 0° bis zu dieser Temperatur geht ein starker Abfall vor sich, dem oberhalb dieser Temperatur bis zum Siedepunkt ein geringerer, aber deutlich nachweisbarer Wiederanstieg folgt. Daraus ergibt sich, daß die Dispergierung in kleinste Teilchen bei etwa 73° am weitesten geht.

Auf Grund dieser Tatsachen durfte man erwarten, daß eine Molekulargewichts-Bestimmung bei etwa 73° die am Acetat beobachtete Molekulargröße des Cellosans ergeben würde. Für die Molekulargewichts-Bestimmung bei einer solchen Temperatur kam nur die Barger-Rastsche Methode[2]) in Frage, da die

---

[1]) H. Pringsheim u. Dernikos, B. 55, 1433, und zwar 1440 (1922).
[2]) K. Rast, H. 126, 100 (1923).

Digitized by Google

isotherme Destillation bei jeder beliebigen Temperatur unterhalb des Siedepunkts des Lösungsmittels ausgeführt werden kann. Das Ergebnis bestätigte unsere Erwartungen. Bei 70° bis 75° lasen wir die Molekulargröße des Cellosans gleich der eines Glucoseanhydrids ab; aus den Ergebnissen der Viscositätsmessungen war bei mittlerer Temperatur, z. B. bei etwa 45°, ein assoziiertes Molekül zu erwarten: in der Tat ergab hier der Versuch nach Barger-Rast ein drei- bis vierfach so großes Molekulargewicht.

IV. Acetolyse und Fermentabbau des Cellosans.

Ebenso wie Cellulose, denaturierte Cellulose, Lichenin und Lichosan geht auch das aus der Cellulose gewonnene Glucoseanhydrid bei der Acetolyse in Oktacetylcellobiose über und zwar in der gleichen Ausbeute wie Lichenin[1]) und Hydrocellulose (bereitet aus Cellulose mit konz. Phosphorsäure[2]).

Durch dialysierten Malzauszug, der das Lichenin spaltende Fermentsystem Lichenase—Cellobiase enthält[3]), wird das Cellosan genau so wie das Lichosan glatt und quantitativ in Glucose umgewandelt. Der Beweis der fermentativen Synthese der Cellobiose aus dem Lichosan ist von uns noch nicht geführt worden, weil uns kein cellobiasefreies Lichenasepräparat zur Verfügung stand. Durch kombinierte Adsorptions- und Elutionsmethoden, die wir an anderer Stelle eingehend beschreiben wollen[4]), gelang uns die Trennung dieser Fermente des Gerstenmalzes. Mit der so gewonnenen Lichenase konnten wir die Umwandlung von Lichosan und auch Cellosan in Cellobiose durchführen.

V. Optisches Verhalten der Cellulose- und Licheninpräparate.

Wie schon in unserer Arbeit über die Konstitution des Lichenins hervorgehoben[5]), ist das Kriterium für die reine Des-

---

[1]) P. Karrer u. B. Joos, Bio. Z. **136**, 537 (1923).

[2]) P. Karrer, Cellulose-Chemie **7**, 1 (1926).

[3]) H. Pringsheim u. K. Seifert, H. **126**, 284 (1923); H. Pringsheim u. J. Leibowitz, H. **131**, 262 (1923).

[4]) H. Pringsheim u. A. Beiser, Bio. Z. im Druck.

[5]) Vgl. auch H. Pringsheim, Naturw. **13**, 1084 (1925).

Digitized by Google

assoziation durch Wärmezufuhr unter Wahrung der ursprünglichen Strukturmolekel die Beibehaltung der gleichen spezifischen Drehung. Diese Voraussetzung war beim Lichenin und Lichosan erfüllt. Das gleiche wurde beim Inulin und seinem Desassoziat[1]) und analog beim Irisin[2]) beobachtet.

Dasselbe gilt ferner für die Cellulose und das Cellosan, die beide gleichfalls optisch inaktiv sind. Eindrucksvoller ist die Tatsache, daß das Triacetat der Cellulose, das Triacetylcellosan und die von uns gewonnenen Zwischenstufen gleichfalls in Chloroform dieselben Drehwerte zeigten. Ebenso fanden wir die Drehwerte von alkalilöslicher Cellulose in Übereinstimmung mit der Cellulose A von Hess[3]), mit denen von Cellosan und seinem Reassoziat und zwar in 2 n-Natronlauge = -12^0.

Überraschend war für uns die Tatsache, daß zwar Lichenin und Lichosan in der Natronlauge die gleiche, aber eine von den Cellulosepräparaten stark abweichende Drehung von über 30^0 nach *rechts* zeigten. Die optische Verschiedenheit der Cellulose- und Licheninpräparate in Alkali gegenüber der Inaktivität in Wasser hätte auf verschiedenes Salzbildungsvermögen zurückgeführt werden können. Diese Erklärung scheidet aus durch die optische Differenz zwischen Lichosan und Cellosan in wäßrigem Pyridin, in dem Cellosan eine mit zunehmender Pyridinkonzentration steigende Linksdrehung (bis -14^0), Lichosan dagegen eine überraschend hohe Rechtsdrehung (in 50-proc. Pyridin $+60^0$, in 95-proc. Pyridin $+100^0$) zeigte. Der Unterschied des Drehwertes in zwei verschiedenen Lösungsmitteln von der Größenordnung, wie wir ihn beim Lichosan beobachteten, steht vereinzelt da. Diese Beobachtungen stützen, im Gegensatz zu der von uns bis jetzt vertretenen Auffassung, die von Hess[4]) auf Grund des verschiedenen Verlaufs der Drehwertskurven von Cellulose und Lichenin in Kupferamminlösung angenommene Verschiedenheit dieser Polysaccharide, trotz der neuen für die Karrersche Auffassung sprechenden Befunde der Identität[5]) oder wenigstens großen Ähnlichkeit[6]) der Röntgen-

[1]) H. Pringsheim u. G. Kohn, H. 131, 80 (1924).
[2]) H. v. Euler u. Erdtman, H. 145, 261 (1925).
[3]) K. Hess u. Weltzien, A. 435, 1 und zwar 48 (1924).
[4]) K. Hess, Z. Ang. 37, 993 (1924). [5]) E. Ott, Helv. 9, 81 (1926).
[6]) R. O. Herzog, H. 152, 119 (1926).

Digitized by Google

diagramme von Lichenin und denaturierter Cellulose. Es wird schwer sein, diese Abweichungen mit den zahlreichen chemischen, physikalischen und fermentchemischen[1]) Analogien der beiden Polysaccharide zu versöhnen. Wir sehen hierin ein neues Problem der Polysaccharid-Chemie.

VI. Das Cellosan als Elementarkörper der Cellulose.

In einer wäßrigen Lösung von 0,8—3 Proc. nimmt das Cellosan, wie wir gesehen haben, wieder den Zustand des Kolloids an. Bei niedriger Temperatur scheidet sich nach ein paar Tagen oder Wochen eine Gallerte aus, welche im Gegensatz zum Lichenin und zum Reassoziat des Lichosans in Wasser auch bei höherer Temperatur nicht mehr in Lösung zu bringen ist. Durch Fällung mit Alkohol gewinnt man aus dem Gel ein Pulver von ebenfalls unlöslichen Eigenschaften. Dagegen löst es sich leicht in Natronlauge und Kupferamminlösung, aus welchen es durch Säuren in Flocken gefällt wird. Nach monatelangem Stehen schreitet die Rückbildung über die Gallertform bis zur Umwandlung in feste Flocken fort.

Wie wir gesehen haben, wird etwa die Hälfte des aus dem Celluloseacetat gewonnenen Verseifungsproduktes sofort in Wasser unlöslich. Dieser Teil zeigt röntgenographisch, nach Aufnahmen, die wir Herrn Ing. Th. Nikl verdanken[2]), Übereinstimmung mit Hydratcellulose; dagegen waren bei den aus dem wasserlöslichen Cellosan zurückgebildeten Präparaten, und zwar weder bei den mit Alkohol gefällten Gallerten noch bei den in fester Form ausgeschiedenen Partikeln, Interferenzen festzustellen.

Auch bei dem aus dem Lichosan zurückentstandenen Lichenin war zuerst keine Krystallstruktur zu beobachten gewesen, bis es uns gelang, die Reassoziation zu verlangsamen, um genügende Grobkörnigkeit zu erzielen. Bei Cellosan, dessen Assoziationsgeschwindigkeit viel größer ist, dürfte dieses Ziel weit schwerer zu erreichen sein. Da jedoch auch der wasserunlösliche Teil

[1]) P. Karrer, Joos u. Staub, Helv. 6, 800 (1923); P. Karrer und Illing, Helv. 8, 245 (1925); P. Karrer, Schubert u. Wehrli, Helv. 8, 797 (1925).

[2]) Wir danken Herrn Prof. R. O. Herzog wie auch Herrn Nikl für ihr großes Entgegenkommen.

Digitized by Google

des verseiften Cellosanacetats die Dispergierung bis zum Glucoseanhydrid in Gestalt seines Acetates, bewiesen durch dessen Molekulargewichtsbestimmung, durchlaufen hat, und da die spezifische Drehung auch dieses Teiles mit Cellulose und Cellosan übereinstimmte, so halten wir den Beweis für die Befähigung des Glucoseanhydrids „Cellosan", durch Assoziation zum Krystall der denaturierten Cellulose zusammenzutreten, für erbracht.

Auf Grund aller dieser Befunde halten wir die Cellulose für ein Assoziationsprodukt seines von uns isolierten Elementarkörpers, des Glucoseanhydrids Cellosan, wodurch die von Hess aus den Drehwertskurven der Cellulose abgeleiteten Theorie auf eine feste experimentelle Grundlage gestellt wird.

VII. Schlußfolgerungen und Theorie der Haupt- und Molekular-(Neben-)Valenzen.

Sehr oft ist uns vorgehalten worden, daß die vor 13 Jahren vorgeschlagene Auffassung, die Polysaccharide seien Assoziationsprodukte relativ einfacher Grundkörper, die durch „Nebenvalenzen" zusammengehalten werden, an einer ungenügenden Definition dieser Begriffe kranke. Wir haben demgegenüber hervorgehoben[1]), daß eine physikalisch einwandfreie Definition des anerkannten Begriffes „Hauptvalenzen" auch noch nicht gegeben ist. Wenigstens für hochmolekulare Stoffe mit Asymmetriezentren, die als Naturprodukte, wie die Polysaccharide, die Eiweißstoffe und ihnen verwandte, die wichtigsten sind, glauben wir eine Scheidung der beiden Valenzbegriffe vorschlagen zu können: danach wären „Hauptvalenzen" diejenigen Valenzen, deren Verschiebung eine Veränderung der optischen Aktivität mit sich bringt, während die intermolekulare Assoziationsbindung ohne Veränderung des Drehwertes abgelöst werden kann.

Wir wollen den Begriff „Nebenvalenzen" für die assoziierenden Kräfte fallen lassen und hierfür lieber „Molekularvalenzen" vorschlagen, einmal, um die Bedeutung dieser Kräfte nicht hinter die der „Hauptvalenzen" zurücktreten zu lassen, vor allem aber um die Abgrenzung gegenüber den „Nebenvalenzen" zu finden, welche in den Wernerschen optisch aktiven Komplexverbindungen wirksam sind. In letzteren hat die optische

[1]) Vgl. auch H. Pringsheim, Naturw. 13, 1084 (1925).

Digitized by Google

Aktivität ihre Ursache in einer Asymmetrie, die erst durch die Betätigung eben dieser „Nebenvalenzen" zustande kommt, wogegen die Elementarkörper der Polysaccharide schon auf Grund ihrer intramolekularen Hauptvalenzbindungen asymmetrisch sind. Diese Asymmetrie bleibt von den Molekularvalenzen unbeeinflußt; danach ist also klar, daß unsere Molekularvalenzen und die Wernerschen „Nebenvalenzen" Kräfte ganz verschiedener Natur sind und die ersteren in dem von uns gebrauchten Sinne definiert werden können.

Beschreibung der Versuche.

Desassoziation der Acetylcellulose.

Als Ausgangsmaterial für unsere Versuche standen uns fürs erste reine Triacetylcellulosen von Kahlbaum (Acetylcellulose K) zur Verfügung; ein nachher von dieser Quelle bezogenes Präparat hatte einen geringeren Acetylgehalt, auch lag der Drehwert der Triacetylcellulose K in Chloroform etwas niedriger als der in der Literatur für die reinsten Präparate am öftesten angegebene Wert von $-23°$. Eine Acetylcellulose, welche uns Herr Professor Heuser[1]) im wissenschaftlichen Forschungsinstitut Seehof herstellen ließ (Acetat H), zeigte die richtige Drehung und diente für einige spätere Versuche.

Die Erhitzung wurde mit der zehnfachen Menge Naphtalin bzw. Tetralin am Rückflußkühler im Ölbade vorgenommen, wobei die Temperatur im Reaktionsgemisch gemessen wurde (Außentemperatur etwa 20° höher). Bei etwa 165° trat Lösung ein, während sich das Reaktionsprodukt bei Abkühlung wieder ausschied. Die Hauptmenge des Naphtalins wurde mit Wasserdampf abgeblasen, das Tetralin abgegossen, dann zur Trocknung mit absolutem Alkohol gewaschen, und die zurückbleibende Masse unter Erwärmen in einer 50-proc. Mischung von Benzol-Alkohol aufgelöst. Man kann nun das Rohprodukt entweder durch mehrfaches Umfällen aus Benzol-Alkohol oder durch Eintropfen der benzol-alkoholischen Lösung in Äther reinigen. Alle so behandelten Acetate sind nach dem Trocknen im Vakuumexsiccator im Gegensatz zu dem Ausgangsmaterial leicht verreibbar. Das Acetat K zeigt den Einfluß der Erhitzung deutlicher: einmal, weil es ursprünglich in höhermolekularem Zu-

[1]) Herrn Prof. Heuser sind wir für seine freundliche Unterstützung zu Dank verpflichtet.

Digitized by Google

Tabelle I.

N: Naphtalin, Tt: Tetralin, t: Erhitzungstemperatur, D: Erhitzungsdauer.

M: Molekulargewicht; die gefundenen Werte sind nicht nur von der Vorgeschichte des Präparates, sondern auch von der Konzentration der zur Kryoskopie verwandten Lösung in Phenol abhängig, was mit den Beobachtungen von Hess[1]) an anderen Acetatpräparaten im Einklang steht.

V: Relative Viscosität, dargestellt als Verhältnis der Durchlaufszeiten gleicher Volumina 2-proc. Lösungen in Aceton durch einen Capillarquerschnitt zum entsprechenden Wert für reines Aceton (14,2 Sekunden).

A: Proc. Acetyl ($COCH_3$), bestimmt durch Verseifen der alkoholbefeuchteten Acetate mit einer abgemessenen Menge $^n/_{10}$-NaOH bei Zimmertemperatur und Zurücktitrieren des überschüssigen Alkalis nach 24 Stunden mit $^n/_{10}$-HCl und Phenolphtalein als Indicator.

$[\alpha]_D$: Spezifische Drehung in 90 Proc. Chloroform + 10 Proc. Methylalkohol.

L: Löslichkeit (g in 100 ccm Essigster).

Acetat K.

Lfd. Nr.	g Acetat in 100 g N bzw. Tt	t	D in Min.	M	%-Geh. d. Lösg.	V	A	$[\alpha]_D^{20}$	L
1	10 N	200°	35	970 1190	0,7 1,2	2,81	42,0	−18,0°	—
2	10 N	200°	110	1000	1,2	—	43,1	—	—
3	10 N	205°	195	350	1,1	—	—	—	19,2
4	10 N	220°	180	372	1,2	—	42,9	−21,1°	—
5	10 N	220°	120	887[2])	2,3	2,40	—	—	—
6	3,5 N	225°	120	572[2])	2,1	—	—	—	—
7	20 N	225—230°	60	337	0,5	1,35	—	−24°	—
				354	0,9	—	—	—	—
				730[2])	2,3	—	—	—	—
8	10 N	230°	120	304	0,6	—	43,0	−19,5°	—
9	18 N	235°	120	295	0,9	—	—	−20,9°	—
10	10 Tt	182°	30	1800	0,8	3,66	42,8	—	3,8
11	10 Tt	185°	90	1000	1,0	2,89	42,7	—	4,3
12	10 Tt	200°	30	2290	1,1	4,93	41,2	—	—
13	10 Tt	205°	30	930	1,4	2,70	43,3	—	4,7
14	10 Tt	220°	90	580	0,7	1,57	—	—	5,4
15	Unvorbehandeltes Produkt				—	12,74	43,1	—	2,2

[1]) B. 54, 2874 (1921).

[2]) Der auffallend hohe Wert ist wohl eine Folge der übermäßig hohen Konzentration.

Digitized by Google

stande vorlag (wie aus den Viscositätsmessungen der Tabelle I ersichtlich ist) als das Acetat H und ohne Erhitzung überhaupt

Tabelle II.[1])

Acetat H.

Lfd. Nr.	g Acetat in 100 g N	t	D	M	%-Gehalt d. Lösung	V	A	$[\alpha]_D^{20}$	$\frac{V \cdot 10^2}{M}$
1	10	160°	60	860 910	1,0 2,0	4,72	40,6	−21,6°	5,1
2	10	190°	60	780	1,8	3,88	39,6	−23°	4,9
3	10	205°	60	700	1,6	3,80	39,1	−21,9°	5,4
4	10	220°	60	680 740	1,3 2,4	3,60	40,1	−21,1°	5,0
5	20	230°	75	850	1,1	—	40,1	−21,6°	—
6	—	unvorbehandelt	—	824[2])	2,4	4,86	42,7	−21,9°	5,7

Viscosität und Molekulargewicht nach Tabelle I.

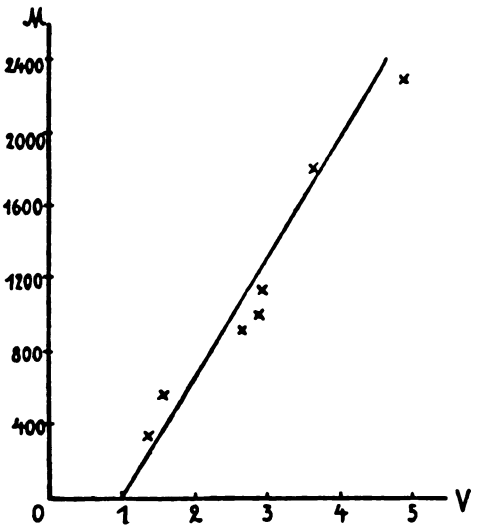


Fig. 1.

[1]) Einen Teil der Bestimmungen verdanken wir Herrn A. Steingroever.

[2]) Vgl. S. 174.

Digitized by Google

keine Kryoskopie in Phenol gestattete, während das Acetat H, nachdem seine Auflösung durch langes Erhitzen in Phenol erreicht war, ein etwa auf 850 stimmendes Molekulargewicht ergab. Ferner ist beim Acetat K eine engere Beziehung zwischen der Erhitzungstemperatur und der Molekulargröße des Abbauproduktes wahrnehmbar, während die Desassoziation beim Acetat H zwischen 180° und 220° keine so deutlichen Fortschritte macht und sich die Übersichtlichkeit der Versuche erst durch größere Ausdehnung der Erhitzungsdauer erreichen läßt. Aber auch beim Acetat H bestand die direkte Beziehung zwischen Viscosität und Molekulargewicht.

Das nicht vorbehandelte, scharf getrocknete Acetat H quillt in geschmolzenem Phenol auf und löst sich darin nach etwa ¾stündigem Erhitzen der luftdicht abgeschlossenen Suspension im siedenden Wasserbade auf. In 2,4-proc. Lösung ergab sich ein Molekulargewicht von 824.

Die desassoziierten Acetate sind in Aceton, Pyridin und Nitrobenzol sehr leicht löslich, jedoch erfolgt beim Stehen der konz. Lösungen allmählich Gelatinierung. In Chloroform ist die Löslichkeit etwas geringer, verbessert sich jedoch nach Zusatz von 10 Proc. Methylalkohol.

Analyse (ausgeführt mit Präparat 8):
0,1448 g Subst.: 0,2709 g CO_2, 0,0754 g H_2O.

$C_{12}H_{16}O_8$ (288,12)	Ber. C 50,00	H 5,60
	Gef. „ 49,88	„ 5,83.

Ebullioskopische Molekulargewichts-Bestimmung in Pyridin (Präparat 8):

$$M = (K.p)/(P.\Delta).$$

$K = 2700$[1]), $P = 29{,}25$, $p_1 = 0{,}4434$, $\Delta_1 = 0{,}15$, $M_1 = 272$.
$p_2 = 0{,}5813$, $\Delta_2 = 0{,}20$, $M_2 = 268$.
$C_{12}H_{16}O_8$ Ber. 288,12.

Verseifung zum Cellosan.

Die Verseifung der Acetate nahmen wir ursprünglich durch Behandeln mit einem großen Überschuß an ammoniakgesättigtem Methylalkohol vor. Später arbeiteten wir mit verdünnteren Lösungen (etwa 2—3 n.) und einem sehr geringen Überschuß an Ammoniak. Unter diesen Bedingungen war die Ausbeute an wasserlöslichem Produkt höher.

[1]) Nach Landolt-Börnstein, Bd. II, S. 1435.

Digitized by Google

Nach 16 stündigem Stehen wurde das Verseifungsprodukt von dem Methylalkohol abfiltriert und durch Waschen mit Methylalkohol vom Acetamid befreit. Hierauf schüttelten wir mit der 10—20 fachen Menge Wasser, filtrierten vom Ungelösten ab und fällten die eingeengte wäßrige Lösung mit Alkohol. Zusatz von Äther beschleunigt das Zusammenballen und Absetzen des weißen Niederschlages. Der abfiltrierte Körper wurde noch einmal in Wasser gelöst, mit Tierkohle entfärbt und wieder ausgefällt. Zerreibbares weißes Pulver, Ausbeute bis zu 50 Proc. d. Th.

Das Cellosan ist in fast allen organischen Solventien unlöslich, etwas löslich in absolutem Pyridin, sehr viel besser in feuchtem Pyridin. Die wäßrige Lösung zeigte bis zu einer Konzentration von 3 Proc. im 1-dm-Rohr keine ablesbare optische Aktivität.

0,0967 g Subst.: 0,1578 g CO_2, 0,0547 g H_2O.

$C_6H_{10}O_5$ (162,08)	Ber. C 44,42	H 6,21
	Gef. „ 44,52	„ 6,33.

Das wasserunlösliche Verseifungsprodukt wurde mit Alkohol gewaschen und im Exsiccator getrocknet. Es löst sich leicht in verdünnter Natronlauge und Schweizers Reagens und fällt beim Ansäuren in gequollenen Flocken wieder aus.

Molekulargewichts-Bestimmungen am Cellosan.

Bei ebullioskopischen Versuchen in Wasser war in keinem Fall eine Siedepunktserhöhung, eher die für Kolloide charakteristische Erniedrigung zu beobachten. Bei kryoskopischen Versuchen zeigten die Präparate ein recht verschiedenes Verhalten: einige Präparate gaben ohne weiteres mehr oder weniger große Depressionen, die allmählich immer kleiner wurden.

Beispiele (Versuche an zwei verschiedenen Präparaten):

I. 0,092 g Cellosan in 10 ccm Wasser

t[1])	Δ	M
5′	0,056°	304
15	0,040	426
30	0,033	516

II. 0,114 g in 10 ccm Wasser

t[1])	Δ	M
5′	0,038°	555
30	0,029	727

[1]) Zeit nach der Auflösung.

Digitized by Google

In anderen Fällen zeigten die zunächst kolloidalen Lösungen erst nach 5 Minuten langem Erhitzen im Wasserbad und raschem Wiederabkühlen durch eine Kältemischung Anzeichen einer molekularen Dispergierung.

Beispiel: 0,119 g in 10 ccm H_2O

t[1])	Δ	M
5′	0,043°	512
10	0,034	649
20	0,031	710

Bestimmung des Molekulargewichts nach Barger-Rast.

Lösung: 0,162 g Cellosan in 10 ccm Wasser. Skala: Glucose in Wasser — $^n/_5$ (I), $^n/_{10}$ (II), $^n/_{20}$ (III), $^n/_{40}$ (IV).

1. Ablesung (A): 1 Minute nach dem Einfüllen; die Röhrchen wurden 15 Minuten in einem Bade von 75° gehalten und sogleich nach der Abkühlung auf Zimmertemperatur wieder abgelesen (B).

Die Zahlen bedeuten Mikrometerteilstriche.

	I	II	III
A	2,9	5,1	4,2
B	2,4	5,1	4,7
	+ 0,5	± 0,0	− 0,5

Die Cellosanlösung ist also mit der Lösung II ($^n/_{10}$) bei 73° isotonisch. Läßt man die Röhrchen jedoch bei Zimmertemperatur stehen, so erweist sich II als wesentlich stärker.

C = Ablesung nach 24 Stunden bei 22°:

	II
B	5,1
C	3,7
	+ 1,4

Ein ähnliches Resultat ergibt die Bestimmung bei 45°:

	I	II	III	IV
A	1,8	5,8	6,1	3,9
B	0,6	4,7	5,9	4,3
	+ 1,2	+ 1,1	+ 0,2	− 0,4

[1]) Zeit nach der Abkühlung.

Digitized by Google

Die Cellosanlösung von 45° wäre also einer etwa $^{n}/_{50}$-Glucoselösung isotonisch.

Viscosität der Cellosanlösungen bei verschiedenen Temperaturen.

Die Tabelle enthält Durchlaufszeiten gleicher Volumina (Durchschnittswerte von je 5 Ablesungen in Sek.); t_w = Durchlaufszeiten von Wasser; t_1, t_2, t_3 = Durchlaufzeiten einer 1,2- bzw. 2,3- bzw. 3,1-proc. Cellosanlösung. In der Figur ist t_3/t_w graphisch als Funktion der Temperatur dargestellt.

Temperatur	t_w	t_1	t_1/t_w	t_2	t_2/t_w	t_3	t_3/t_w
4°	37,8	42,9	1,138	47,0	1,243	—	—
16	26,9	30,7	1,134	31,8	1,182	33,4	1,242
41	17,3	19,0	1,098	19,5	1,127	20,5	1,185
58	14,0	14,8	1,057	15,6	1,114	16,2	1,157
67	12,6	—	—	—	—	14,5	1,151
70	12,2	13,0	1,061	13,5	1,107	14,0	1,147
75	11,8	—	—	—	—	13,4	1,135
80	11,3	—	—	—	—	12,8	1,133
84	10,9	11,5	1,055	12,2	1,119	12,6	1,156
98	9,9	10,6	1,071	11,3	1,131	11,6	1,172

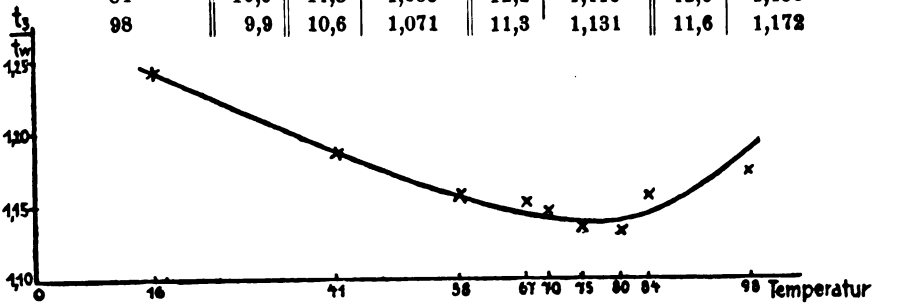


Fig. 2.

Drehungen der Cellulose- und Licheninpräparate.

Lösungsmittel	Lichenin	Lichosan	Cellosan	Reassoz. Cellosan	Hydratcellulose[1])
H_2O	0°	0°	0°	—	—
2 n-NaOH	+ 32	+ 37	− 11	− 11°	− 10°
95 Proc. Pyridin	—	+ 95	− 14	—	—
75 „ „	—	+ 73	− 9	—	—
50 „ „	—	+ 62	− 7	—	—

[1]) Aus Kupferoxyd-Ammoniak, bzw. aus überkonz. Salzsäure umgefällte Cellulose.

Digitized by Google

Acetolyse des Cellosans. 0,5 g Cellosan wurden nach Karrer[1]) behandelt. Das entstandene Rohacetat wurde aus Alkohol umkrystallisiert.

Schmelzp. 223°, Mischschmelzp. mit Oktacetylcellobiose 224°; Ausbeute 0,07 g.

Fermentspaltung des Cellosans. 51,1 mg Cellosan, 10 ccm Wasser, 10 ccm Citratpuffer (p_H 5), 5 ccm Malzauszug; $T = 37°$.

Titrationen nach 0 und nach 24 Stunden mit je 10 ccm, nach 48 Stunden mit 4 ccm.

t	mg Cu	Proc. Glucose
0 Stunden	—	—
24 „	26,11	58
48 „	16,64	92

Über die Versuche mit cellobiafreiem Ferment vgl. H. Pringsheim und A. Beiser, Bio. Z. im Druck.

Der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft sprechen wir für ihre Unterstützung unseren ergebenen Dank aus.

[Mitteilungen aus dem organisch-chemischen Institut der Technischen Hochschule in München.]

Synthese des Ätioporphyrins, Ätiohämins und Ätiophyllins[2]);

von *Hans Fischer* und *Josef Klarer.*

(Eingelaufen am 3. April 1926.)

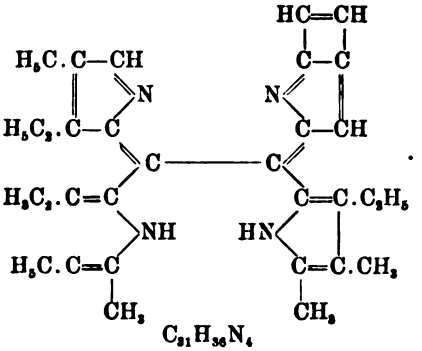
Atioporphyrin wurde von Willstätter aus verschiedenen Chlorophyllporphyrinen und Hämoporphyrin, einem Blutfarbstoffporphyrin, durch Abbau gewonnen und so zum erstenmal ein gemeinschaftliches hochmolekulares Spaltprodukt der beiden wichtigen Pigmente gewonnen.

[1]) Bio. Z. 136, 578, 540 (1923); Cellulose-Chemie 7, 1 (1926).

[2]) V. Mitteilung über halogensubstituierte Pyrrole.

Digitized by Google

Willstätter hatte für das Atioporphyrin folgende Konstitutionsformel aufgestellt:



$C_{31}H_{36}N_4$

Nach dieser Formel besteht also das Ätioporphyrin aus vier Pyrrolkernen, die durch eine C—C-Brücke in α-Stellung zusammenhängen, außerdem ist in ihm eine ungesättigte Seitenkette formuliert.

Mit R. Müller[1]) und J. Hilger[2]) wurde nun das Ätioporphyrin durch Abbau des Mesoporphyrins, ebenso des Uro- und Koproporphyrins erhalten und hiernach konnte der ungesättigte Charakter einer Seitenkette des Ätioporphyrins kaum aufrecht erhalten werden. Beim Mesoporphyrin könnte allenfalls ein basischer Pyrrolkern ungesättigt sein, denn Mesoporphyrin gibt bei der Oxydation nur 1 Mol. Methyläthylmaleinimid; Uro- und Koproporphyrin sind aber wohl mit großer Sicherheit als gesättigte Gebilde aufzufassen; denn aus Uroporphyrin wurde mit Zerweck[3]) durch katalytische Hydrierung in Eisessig eine prachtvoll krystallisierte Leukoverbindung erhalten, die reoxydierbar zum intakten Uroporphyrin ist und es ist wohl kaum wahrscheinlich, daß ungesättigte Seitenketten nicht der Hydrierung anheimgefallen wären. Die Hydrierung wurde in saurem Medium durchgeführt; auch in alkalischem war der gleiche Erfolg.[4]) Neuerdings nun wurde mit Pützer[5]) durch Decarboxylierung des Protoporphyrins und auch des Hämins Ätioporphyrin bzw. Ätiohämin erhalten. In minimaler Menge trat ein

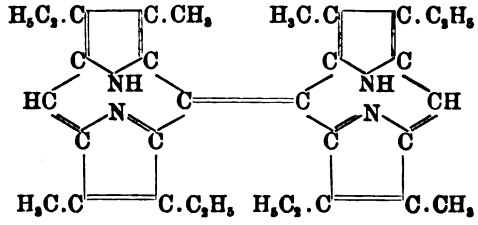
---

[1]) H. **142**, 120 (1925).
[2]) H. **140**, 223 (1924).
[3]) H. **137**, 176 (1924).
[4]) H. **97**, 169 (1916).
[5]) H. **154**, 44 (1926).

Digitized by Google

ungesättigtes Atioporphyrin auf, wahrscheinlich Protoätioporphyrin.

Durch diese Resultate nun war zwischen zahlreichen Pigmenten eine Brücke geschlagen, für die Konstitution der Seitenketten des Ätioporphyrins waren durch die zuletzt geschilderten Befunde wieder Zweifel aufgetreten. Wenn aus einem ungesättigten Porphyrin, wie es das Protoporphyrin darstellt, glatt Ätioporphyrin entsteht, so folgt daraus mit Sicherheit, daß bei der pyrogenen Decarboxylierungsreaktion Hydrierungsprozesse einherlaufen und es daher wohl nicht erlaubt ist, absolut bindende Rückschlüsse für die Konstitution des Ätioporphyrins zu ziehen. Definitive Auskunft konnte nur durch die Synthese erbracht werden. Für die Synthese eines Körpers von der Formel des Ätioporphyrins Willstätters mußte Glyoxal das geeignete Material sein und mit Eismayer[1]) wurde zuerst die gelungene Kondensation von vier Pyrrolkernen zu einem Tetrapyrryläthan veröffentlicht. Mit Schuberth[2]) wurden dann weitere derartige Kondensationen beobachtet; mit Beller[3]) gelang zuerst die Dehydrierung eines Tetrapyrryläthans zum Äthylen, eine Untersuchung, die mit Klarer ausgebaut wurde. Hier glückte auch die glatte Hydrierung des Äthylens zum Äthan. Bei allen diesen synthetischen Körpern nun ergab sich keinerlei Porphyrinspektrum; auch bei Behandlung mit brutalen Reagenzien, wie konz. Schwefelsäure, Chlorzinkschmelze usw. gelang es nie, ein Porphyrinspektrum zu erzielen. In diesem Stadium der Arbeit wurde dann die Annahme vertreten, daß außer der Äthylenbrücke noch zwei Methingruppen dazu kommen müssen, um Ätioporphyrin zu erhalten und dem Ätioporphyrin folgende Konstitutionsformel zugeschrieben[4]):

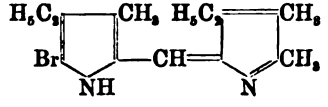
II 

[1]) B. 47, 2021 (1914). [2]) B. 56, 2379 (1923). [3]) A. 444, 238 (1925).
[4]) Z. Ang. 38, 981 (1925) und H. 89, 263 (1913).

Digitized by Google

Die lineare Vereinigung von vier Pyrrolkernen, die auch in Betracht gezogen werden konnte, wurde durch eine Arbeit mit Scheyer[1]) unwahrscheinlich gemacht, Tripyrrylmethane[2]) hatten auch keinerlei porphyrinähnliche Eigenschaften. Vor kurzem wurde mit Halbig in schön krystallisiertem Zustand der Dialdehyd eines Methens erhalten und dieser gab beim Verkochen mit Salzsäure, sowie bei der Kondensation mit dem zugrunde liegenden Methan ein Bandenspektrum, das an Porphyrin erinnerte; ein typisches Porphyrinspektrum lag aber nicht vor.

Von H. Fischer wurde nun im Jahre 1916 die Entstehung von bromhaltigen, prachtvoll krystallisierten Farbstoffen beim Zusammengießen von Brom mit trisubstituierten Pyrrolen beobachtet.[3]) In den letzten Jahren wurde die Konstitution dieser Farbstoffe, für die seinerzeit Indigoide oder Dipyrrylmethenstruktur angenommen war, eindeutig im Dipyrrylmethensinne entschieden. Dem Hämopyrrolfarbstoff z. B. kommt demgemäß folgende Konstitutionsformel zu:



Die gleiche Reaktion übertrugen wir nun auf *Kryptopyrrol* und erhielten in prachtvoll krystallisiertem Zustand einen gebromten Kryptopyrrolfarbstoff, der nach der Analyse analog dem Hämopyrrolfarbstoff gebaut sein sollte. Wir hatten nun bei der Bromierung des Kryptopyrrols wie des Dimethylpyrrols die Abscheidung von Bromammonium beobachtet und demgemäß erschien es nicht ausgeschlossen, daß durch den bei der Bromierung entstehenden Bromwasserstoff Hydrolyse erfolgte, somit primär Austausch von Brom gegen Hydroxyl. Wir zogen deshalb die Möglichkeit eines Austausches von Brom gegen Hydroxyl durch Einwirkung von konz. Schwefelsäure in Betracht, eine Reaktion, die großes Interesse hatte, weil es so möglich schien, zu Körpern vom Typus der Bilirubinsäure zu gelangen. Während nun beim 4-Methyl-3-carbäthoxy-5-brompyrryl-2,4-dimethyl-3-carbäthoxy-pyrrolidenmethen keinerlei Re-

[1]) Mit Amman u. Heyse, B. 56, 2319 (1923) und A. 439, 246 (1924).
[2]) A. 439, 187 (1924).
[3]) Sitz.-Ber. d. Bayr. Akad. d. Wissensch. 1915, 401.

Digitized by Google

aktion, auch keine spektroskopische Anderung eintrat (mit Herrn Platz), war bei unseren gebromten Farbstoffen unerwarteterweise die Einwirkung ganz anders. Bei heftiger Reaktion wurde ein intensives Porphyrinspektrum beobachtet. Durch Hineingießen in Eis, Versetzen mit Natriumacetat, Ausäthern bei essigsaurer Reaktion und Fraktionieren der Ätherlösung mit HCl nach dem Willstätterschen Prinzip[1]) gelang es uns dann, das *Ätioporphyrin* als Chlorhydrat sowie in freiem Zustand prachtvoll krystallisiert abzuscheiden. Die *krystallographische* Untersuchung des Herrn Prof. Steinmetz ergab vollkommene Identität mit dem durch Abbau erhaltenen Ätioporphyrin. Ob die Identität für das gesamte Präparat zutrifft, können wir nicht mit Sicherheit angeben. Die krystallographischen Identitätsbestimmungen sind immer nur an einzelnen Individuen ausgeführt und wenn auch die verschiedenen Ätioporphyrine restlos krystallisiert waren, so traten doch immer verschiedene Krystallformen auf, die an Isomerie denken lassen. Die Analyse ergab mit dem analytischen Produkt gut übereinstimmende Zahlen, jedoch wollen wir auch über die elementare Zusammensetzung uns noch nicht definitiv festlegen. Sehr wahrscheinlich sind aber 32 Kohlenstoffatome. Die Schwierigkeit bei der Analyse sowohl des synthetischen wie des analytischen Ätioporphyrins ist dadurch bedingt, daß zur Reinigung Übertreiben aus Ätherlösungen in Salzsäure notwendig ist. Das stark basische Ätioporphyrin nun hält sehr hartnäckig Chlorwasserstoff zurück und es ist nicht leicht, absolut halogenfreie Ätioporphyrine zu erhalten. Bei Vorliegen von mehr Material wird sich durch Analysen des Chlorhydrats und der Komplexsalze diese Schwierigkeit wohl überwinden lassen.

Auch die *spektroskopische* Untersuchung ergab weitgehende Übereinstimmung mit Willstätters Ätioporphyrin.

Mit Hilfe von Ferrichlorid und Natriumacetat, wie es Willstätter schon gemacht hat, gelang uns auch beim synthetischen Ätioporphyrin die Einführung von Eisen und wir erhielten das *Ätiohämin* schön krystallisiert in schwarz-blauschimmernden Krystallen, dem Hämin im äußeren Habitus

[1]) Willstätter, Untersuchungen über Chlorophyll S. 262 (1913) und A. 350, 1 (1906).

Digitized by Google

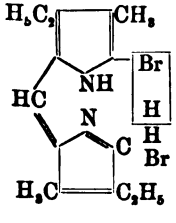
täuschend ähnlich. Sauerstoff übertragende Wirkung besitzt dieses „künstliche Hämin" genau so wie Hämin selbst. Die Benzidinreaktion fällt intensiv positiv aus. In Pyridin gelöst, tritt „Hämochromogenspektrum" auf, durch Hydrazinhydrat tritt beträchtliche Verstärkung ein und es war auch hier Übereinstimmung mit dem durch Abbau erhaltenen Ätiohämin vorhanden.

Das Eisen ist außerordentlich fest gebunden. Wir haben Ätiohämin mit rauchender Salzsäure stehen lassen, ohne daß Porphyrinbildung eintrat. Setzt man jedoch zu der Pyridinlösung Hydrazin zu und versetzt mit Säure, so tritt sofort Porphyrinbildung ein.

Die Einführung von Magnesium gelang ebenfalls. Wir erhielten das *Phyllin* schön krystallisiert, spektroskopisch nahezu identisch mit dem von Willstätter und uns früher erhaltenen Ätiophyllin. Durch 10 Proc. HCl verliert das Ätiophyllin leicht das komplex gebundene Metall.

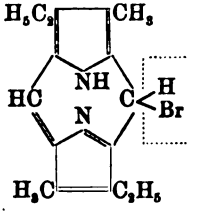
Was das Ausgangsmaterial für das Ätioporphyrin anlangt, so benutzen wir hierfür die Bromierungsprodukte des Kryptopyrrols. Als besonders geeignet erwies sich ein Bromhydrat eines zweifach gebromten Methens. Diesem kommt mit einiger Wahrscheinlichkeit die Formulierung III zu. Von vornherein ist es ja nach allen unseren Erfahrungen bei der Bromierung der Pyrrole nicht wahrscheinlich, daß Brom in die β-Stellung eintritt, der Abbau des gebromten Methens mit Salpetersäure hat Methyläthylmaleinimid ergeben, identifiziert durch den Mischschmelzpunkt, die Zinkstaubdestillation Kryptopyrrol. Als Nebenprodukt entsteht hierbei vielleicht Methyläthylpyrrol. Wir halten deshalb die Formel III für ziemlich sicher und stellen uns dann den Übergang von hier zum Ätioporphyrin wie folgt vor:

III



HBr

IV



II

Digitized by Google

Es tritt also primär Bromwasserstoffabspaltung ein und es entsteht ein gebromtes Methanmethen. Dieses spaltet Bromwasserstoff ab und durch Zusammentritt zweier Moleküle bildet sich Ätioporphyrin. — Eine starke Stütze erfährt diese Auffassung durch die in der folgenden Mitteilung beschriebenen Synthese über die Methandicarbonsäure des Kryptopyrrols.

Auf eine Schwierigkeit muß jedoch noch hingewiesen werden. Das synthetische Ätioporphyrin (vgl. Tafel I, Fig. 1, S. 204) krystallisiert absolut einheitlich. Dies war bei den analytischen Präparaten in der Regel nicht der Fall. Hier haben wir immer mehrere Krystallformen nebeneinander beobachtet. Nur der Abbau des Uroporphyrins (mit Hilger[1]) hat seinerzeit zu einem absolut einheitlichen Ätioporphyrin geführt. Diese Krystallform nun zeigt das synthetische Ätioporphyrin nicht und wir halten es deshalb für nicht ganz ausgeschlossen, daß das Ätioporphyrin aus den natürlichen Porphyrinen (Uro- und Koproporphyrin) verschieden ist von dem des Ätioporphyrins aus Blut- und Blattfarbstoff. Die weiteren synthetischen Versuche werden hierüber Aufklärung geben und wir haben insbesondere die Bromreaktion auf das Hämopyrrol übertragen und halten es für nicht unmöglich, daß von hier aus dann das Ätioporphyrin der eben erwähnten natürlichen Porphyrine erhältlich sein wird. Nach oben aufgestellter Theorie allerdings müßte das gleiche Aetioporphyrin entstehen. Im Tierexperiment (weiße Mäuse und Paramäcien) erwies sich das Aetioporphyrin als nicht sensibilisierend. Derselbe negative Versuch wurde auch mit analytischem Aetioporphyrin erhoben. Vermutlich hängt dies mit der absoluten Unlöslichkeit der beiden Präparate in Wasser zusammen.

Vom Dimethylpyrrol aus gelang es ebenfalls, zu einem krystallisierten Porphyrin zu gelangen, über das demnächst mit Herrn Pützer des näheren berichtet wird.

Endlich beschreiben wir noch eine Reihe von komplexen Eisensalzen von Methenen. — Mit Hilfe von Ferroacetat gelingt es mit Überwindung einiger Schwierigkeiten, Eisen komplex einzuführen. Diese Eisensalze krystallisieren prachtvoll, sind jedoch unbeständig und zerfallen leicht. Nach der Analyse

[1]) a. a. O.

Digitized by Google

kommt 1 Atom Eisen auf vier Pyrrolkerne, die Komplexsalze sind analog gebaut denen der übrigen Metalle. Wir haben den Eindruck, daß durch Einführung schwererer Alkylgruppen eine Stabilisierung erfolgt, jedoch ist das vorliegende experimentelle Material noch zu gering, um definitive Schlüsse zu ziehen. Interessant ist die außerordentliche Stabilisierung des Eisens in den Komplexsalzen der Porphyrine. Diese Stabilisierung muß offenbar mit der Struktur der Porphyrine in engem Zusammenhang stehen. Die Eisensalze der Dipyrrylmethene erinnern im spektroskopischen Befund nicht an Hämin; sauerstoffübertragende Wirkung besitzen sie nicht.

Die zahlreichen Mikroanalysen dieser Arbeit sind von Herrn Dr. Stern ausgeführt; wir danken ihm auch an dieser Stelle herzlichst.

Der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft sind wir für die uns zur Ausführung vorliegender Arbeit zur Verfügung gestellten Mittel zu Dank verpflichtet.

Versuche.

Bromierung des Kryptopyrrols.

1 g Kryptopyrrol[1]) wird in 30 ccm Eisessig gelöst und unter Schütteln und Kühlung mit Eiswasser tropfenweise mit $1^1/_2$ Mol. Brom versetzt. Nach etwa $^1/_4$ Stunde scheiden sich glänzende Krystalle des bromierten Kryptopyrrolmethens aus. Diese werden abgesaugt, mit wenig Eisessig und Petroläther ausgewaschen. Der Körper ist im Petroläther unlöslich, in Eisessig, aus dem er in schönen, feurig roten dünnen Blättchen auskrystallisiert, ist er in der Hitze sehr leicht löslich.

3,990 mg Subst: 5,890 mg CO_2, 1,591 mg H_2O. — 4,062 mg Subst.: 0,2391 ccm N (18°, 725 mm). — 0,1341 g Subst.: 0,0158 g AgBr.

$C_{16}H_{21}N_3Br_2$	Ber.	C 39,92	H 4,37	N 5,82	Br 49,89
	Gef.	„ 40,26	„ 4,46	„ 5,58	„ 50,13.

Beim Erhitzen des bromierten Kryptopyrrolmethenbromhydrats mit Zinkstaub destilliert ein Öl über; dieses liefert mit 10-proc. Pikrinsäure ein Pikrat, das sich als Kryptopyrrolpikrat vom Schmelzp. 136° ergab. Mischschmelzpunkt mit

[1]) Auf Nebenprodukte bei der Kryptopyrrolgewinnung gehen wir demnächst ein.

Digitized by Google

Kryptopyrrolpikrat ergab keine Depression. Nach vollkommener Sättigung der Pikratmutterlauge mit fester Pikrinsäure wurde von dieser abfiltriert, das Filtrat mit NaOH versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Verdampfen des Äthers im Vakuum hinterblieb ein Öl, das noch intensive Ehrlichsche Reaktion ergibt.

Durch Übergießen des bromierten Kryptopyrrolmethenbromhydrats mit konz. Salpetersäure und Stehenlassen über Nacht erhält man Methyläthylmaleinimid vom Schmelzp. 65°; mit synthetischem Material keine Depression.

Ätioporphyrin.

1 g des bromierten Kryptopyrrolmethenbromhydrats wird mit 1 ccm konz. Schwefelsäure übergossen. Unter heftiger Bromwasserstoffentwicklung tritt nach wenigen Sekunden das Spektrum des Porphyrins auf. Die Lösung nimmt bald olivgrüne Färbung an. Man gießt auf Eis, macht mit Natriumacetat essigsauer und saugt den ausgeschiedenen Niederschlag ab. Dieser wird mit Wasser ausgewaschen und sodann in der Röhre mit Äther extrahiert. Das Porphyrin wird in 5-proc. Salzsäure hineingetrieben und nach Zugabe von Natriumacetat mit Äther ausgeschüttelt; ebenso wird die Mutterlauge behandelt. Der Äther wird im Vakuum abgedampft, das Porphyrin, das sich hierbei krystallinisch abscheidet, aus Chloroform–Methylalkohol oder besser Benzol umkrystallisiert. Eine Spur Halogen war noch im Präparat enthalten.

3,630 mg Subst.: 10,614 mg CO_2, 2,494 mg H_2O. — 2,380 mg Subst.: 6,971 mg CO_2, 1,659 mg H_2O. — 4,731 mg Subst.: 0,5030 ccm N (17°, 724 mm).

$C_{31}H_{36}N_4$	Ber. C 80,10	H 7,81	N 12,08
$C_{32}H_{36}N_4$	„ „ 80,62	„ 7,62	„ 11,76
$C_{32}H_{38}N_4$	„ „ 80,28	„ 8,01	„ 11,71
	Gef. „ 79,75, 79,88	„ 7,68, 7,80	„ 12,00.

Das analysierte Präparat ergab folgenden spektroskopischen Befund:

Das Porphyrin in Äther:

I. $\underbrace{625{,}0—618{,}9}_{621{,}8}$; II. $\underbrace{614{,}0—610{,}7}_{612{,}3}$; III. $\underbrace{598{,}8—593{,}4}_{596{,}1}$;

Digitized by Google

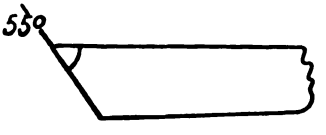
IV. schwache Beschattung von 588,0—581,7 (584,8); es folgt nun ein Streifen mit 3 Maxima; V. 581,7—576,7 (579,2); 573,8 (ziemlich scharf); sehr scharfe Absorption von 569,3—564,1 (566,7); VI. zarter Streifen von 560,6—558,5 (559,5); VII. sehr scharfer Streifen von 548,1—542,6 (545,3); VIII. intensiver Streifen von 531,6—519,2 (525,4); IX. weiterer intensiver Streifen von 507,2—479,3 (493,2); Endabsorption 432,8.

Reihenfolge der Intensität: I, VIII, IX, drittes Maximum von V, Porphyrin in 5-proc. HCl.

Nach geringfügiger Vorbeschattung I. 593,8—585,2 (589,5); II. schwacher Streifen, 573,4—565,4 (569,4); III. intensiver Streifen 556,5—536,4 (546,4); Endabsorption 425,1.

Das synthetische Ätioporphyrin (Tafel I, Fig. 1, S. 204) hat Herr Prof. Steinmetz krystallographisch bestimmt und mit einem analytischen Ätioporphyrin verglichen, das von Herrn Pützer aus Protoporphyrin durch Decarboxylierung gewonnen war. Er teilte uns folgendes mit:

„Die Präparate enthalten übereinstimmende Krystalle von folgender charakteristischer Gestalt: Längliche dünne Plättchen von einer schiefen Kante begrenzt, die $55^0 \pm 1^0$ gegen die lange Kante liegt. Dieser kurzen



Kante ist eine Schwingungsrichtung angenähert parallel, die andere bildet infolgedessen eine Auslöschungsschiefe von etwa 35° mit der langen Kante. Die Auslöschung ist aber infolge der tiefen Färbung nur ungenau zu messen, so daß man oft Abweichungen von mehreren Graden bekommt. Die Schwingung, die der kurzen schiefen Begrenzungskante annähernd parallel geht, wird relativ wenig absorbiert und zeigt je nach Dicke bräunlichgelbe bis bräunlich-rote Färbung. Die dazu senkrechte wird sehr stark absorbiert, die Krystalle erscheinen daher in ihr schwarz. Das analytische Präparat zeigt außerdem noch Durchkreuzungszwillinge. Der Winkel der sich andreaskreuzähnlich durchdringenden Krystalle wurde zu 62, 68 und 72° gemessen, dürfte wahrscheinlich um 70° betragen. Die Abweichungen rühren von der nicht ebenen (horizontalen) Auflagerung her. Die Auslöschung ist für beide Individuen gemeinsam, aber nicht genau symmetrisch gelegen, so daß der eine Balken mit etwa 36—40°, der andere mit etwa

Digitized by Google

30—35° auslöscht. Auch hier beobachtet man infolge der starken Absorption stets Differenzen von mehreren Graden. Die wenig absorbierte Schwingungsrichtung geht durch den stumpfen, die stark absorbierte durch den spitzen, ebenen Winkel der Kreuze. Diese Durchkreuzungsformen finden sich auch mit ganz ähnlichen Winkeln und identischen Absorptionsverhältnissen bei dem Testpräparat, so daß für eine Identität damit große Wahrscheinlichkeit besteht (vgl. frühere Messungen)."[1])

Kupfersalz des Ätioporphyrins.

Das Porphyrin wird in wenig heißem Eisessig gelöst und dazu eine heiße Lösung von Kupferacetat gegeben. Beim Abkühlen krystallisiert sofort das Kupfersalz quantitativ in langen, verfilzten Nadeln aus. Nach dem Umkrystallisieren aus Chloroform–Eisessig erhält man es in makroskopisch großen Nadeln (Taf. I, Fig. 2, S. 204).

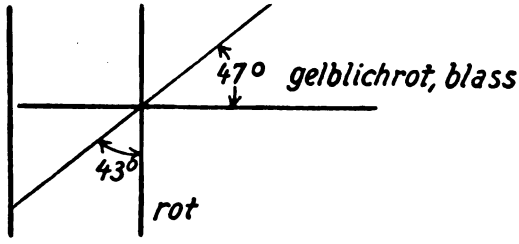
3,820 mg Subst.: 0,560 mg CuO.

$C_{32}H_{34}N_4Cu$ Ber. Cu 11,81
Gef. Cu 11,72.

Das analysierte Präparat ergab, in Chloroform gelöst, folgenden spektroskopischen Befund:

Zwei intensive Streifen, der erste und stärkere $\underbrace{571{,}2—550{,}9}_{561{,}0}$, der zweite $\underbrace{530{,}1—515{,}7}_{522{,}9}$; dritter: $\underbrace{495{,}3—480.3}_{487{,}8}$; Endabsorption 418.

Krystallographische Untersuchung des Kupfersalzes von Prof. Steinmetz: „Sehr dünne und lange, spitz auskeilende Prismen, die wie Haare



meist verbogen sind. Auslöschungstiefe 42—43°. Dichroismus: S.-R. 43° rot, S.-R. 47° blaß gelblich rot."

Eisensalz des Ätioporphyrins (Tafel I, Fig. 3, S. 204).

Etwas Porphyrin wird in wenig Eisessig gelöst und kurze Zeit mit Ferrichlorid, ebenfalls in Eisessig gelöst, unter Zusatz

[1]) H. **140**, 240 (1924).

Digitized by Google

von Natriumacetat gekocht. Beim Erkalten scheidet sich das Eisensalz in herrlichen Blättchen von Glanz und Farbe des Hämins ab. Man krystallisiert aus Chloroform und Äther um.

4,152 mg Subst.: 10,19 mg CO_2, 2,450 mg H_2O, 0,582 mg Fe_2O_3.

$C_{31}H_{34}N_4FeCl$				
Ber. C 67,20	H 6,19	N 10,12	Fe 10,16	Cl 6,41.
$C_{32}H_{34}N_4FeCl$				
Ber. C 67,89	H 6,06	N 9,91	Fe 9,87	Cl 6,27.
$C_{33}H_{36}N_4FeCl$				
Ber. C 67,65	H 6,39	N 9,87	Fe 9,84	Cl 6,25
Gef. „ 66,93	„ 6,60	„ 10,12	„ 9,90	„ — .

Das Eisensalz ergab, in Chloroform gelöst, folgenden spektroskopischen Befund:

I. $\underbrace{650{,}0—628{,}2}_{639{,}1}$; Beschattung setzt sich fort bis 612; diffuse Beschattung im Gelb; II. intensiv $\underbrace{548{,}8—531{,}5}_{540{,}1}$; Endabsorption 512.

Eisensalz in Pyridin:

Verwaschener Streifen von $\underbrace{550{,}2—538{,}7}_{544{,}4}$; Endabsorption 522.

Bleibt diese Lösung längere Zeit stehen, so tritt Verschärfung des spektroskopischen Befundes ein und wir erhalten folgende Zahlen:

I. $\underbrace{550{,}0—540{,}2}_{545{,}1}$; II. $\underbrace{519{,}0—506{,}9}_{512{,}9}$.

Beim Verdünnen mit Pyridin erhält man ein scharfes Hämochromogenspektrum I. $\underbrace{549{,}8—542{,}1}_{545{,}9}$; II. $\underbrace{517{,}6—510{,}6}_{514{,}1}$; Hydrazinhydrat bewirkt eine Verstärkung des spektroskopischen Befundes und im Rot tritt eine neue verwaschene Bande von $\underbrace{613{,}0—589{,}0}_{601{,}0}$ auf. I. scharfer Absorptionsstreifen $\underbrace{553{,}4—544{,}5}_{548{,}9}$; II. $\underbrace{524{,}4—497{,}4}_{510{,}9}$; Endabsorption 446,2. — Beim Versetzen der Pyridinlösung mit Eisessig treten zwei verwaschene Streifen auf.

Ätiophyllin.

Gleiche Mengen von Porphyrin und Magnesiumoxyd werden mit konz. methylalkoholischem Kali in der Bombenröhre mit Silbereinsatz 4 Stunden auf 180° erhitzt. Hierauf wird in Äther getrieben und durch Ausschütteln mit 2-proc. HCl gereinigt.

Digitized by Google

Der Äther wird im Vakuum abgedampft, wodurch das Phyllin krystallinisch erhalten wird. Es wurde aus Methylalkohol umkrystallisiert.

Ätiophyllin, in Äther gelöst, ergab folgenden spektroskopischen Befund:

Nach Vorbeschattung: I. 582,2—576,0 (579,1); Beschattung setzt sich fort bis 567,7; II. feiner zarter Streifen mit Maximum 558,3; III. (intensiv) 547,8—533,5 (540,6); Beschattung setzt sich fort bis 527,7; Endabsorption 409,0.

Phyllin in Methylalkohol 2 Hauptbande; im Rot keine Absorption. I. 582,2—561,6 (571,9); II. 550,2—522,8 (536,5); schwacher Streifen von III. 515,3—496,0 (505,6); Endabsorption 458,2.

Eisensalz des Bis-(2-äthyl-4-methylpyrrol)-methens.

0,2 g des Methenperchlorats werden mit kochendem Alkohol zur gesättigten Lösung gelöst. Zu ihr gibt man die berechnete, durch kurzes Erwärmen im 50-proc. Alkohol gelöste Menge Ferroacetat (auf 2 Mol. Methen 1 Mol. Eisenacetat). Diese Lösung wird mit 2 Tropfen einer wäßrigen konz. Seignettesalzlösung und 4—5 Tropfen verdünntem Ammoniak versetzt. Durch einmaliges nur ganz kurzes Aufkochen scheiden sich beim Erkalten smaragdgrüne schillernde Prismen ab, die in Äther, Petroläther, Chloroform, Benzol, Ligroin usw. sehr leicht löslich sind. In Alkohol ist die Löslichkeit eine geringere. Das Eisensalz wird aber bei dem Versuch, es aus heißem Alkohol umzukrystallisieren, sehr leicht in Eisenoxyd und freies Methen zersetzt. Diese Zerstörung tritt schon bei gewöhnlicher Temperatur beim Stehenlassen in den verschiedenen Lösungsmitteln auf, besonders leicht aber ist dies in Pyridinlösung der Fall. Der Körper wurde daher aus wenig ammoniakhaltigem Alkohol bei 70° umkrystallisiert und so nach 2maligem Umkrystallisieren analysenrein im makroskopisch großen Krystallen von oben beschriebener leuchtend grüner Farbe erhalten, während der Aufstrich und die Lösung des Eisensalzes kirschrote Farbe aufweisen. Schmelzp. 190°. Das zur Fällung des Komplexsalzes verwendete Ferroacetat wurde auf folgende Weise hergestellt:

Digitized by Google

5 g Eisenpulver werden unter ständigem Kohlendioxyd- oder Stickstoffeinleiten mit etwa 500 ccm Eisessig gekocht. Nach mehreren Stunden geht das Eisenpulver vollkommen in weißes Ferroacetat über, das im indifferenten Gasstrom abgesaugt und mit Alkohol 2—3 mal ausgewaschen wird. Es wird noch einige Zeit im Kohlensäure- oder Stickstoffstrom getrocknet und hierauf eingeschmolzen für den Gebrauch aufbewahrt. Es ist im trockenen Zustande bei weitem beständiger wie im feuchten und es ist daher notwendig, bei der Darstellung des Methen-Eisenkomplexsalzes rasch zu arbeiten.

Letzteres wird im übrigen auch mit Ferrosulfat und Ferroammoniumsulfat unter den beschriebenen Bedingungen erhalten, jedoch ist die Ausbeute und der Reinheitsgrad des erhaltenen Komplexsalzes bei Verwendung von Ferroacetat wesentlich besser.

0,1007 g Subst.: 0,2581 g CO_2, 0,0682 g H_2O. — 2,282 mg Subst.: 0,2205 ccm N (16°, 731 mm).

$C_{30}H_{40}N_4Fe$	Ber. C 70,31	H 7,81	N 10,94
	Gef. „ 69,93	„ 7,58	„ 10,98.

Der spektroskopische Befund im Alkohol ergibt eine Absorption in Blau. Beim Verdünnen mit Wasser tritt starke Fluorescenz auf, die an Farbe und Intensität der des Fluoresceins gleichkommt.

Bei stärkerer Verdünnung sind im Spektrum zwei starke Streifen zu beobachten und zwar:

I. $\underbrace{530{,}6—519{,}8}_{525{,}2}$; II. $\underbrace{472{,}5—457{,}1}_{464{,}8}$; Endabsorption 403,6.

Nach Zusatz von 3 Tropfen konz. HCl bleibt das Spektrum erhalten und zwar wird gemessen:

I. $\underbrace{535{,}2—523{,}8}_{529{,}5}$; II. $\underbrace{478{,}9—449{,}0}_{463{,}5}$; Endabsorption 420.

Bei Zusatz von weiterer konz. HCl ist kein Unterschied in der Fluorescenz zu bemerken. Es verstärkt sich der zweite Streifen bei weitem, während der erste Streifen im Grün verschwindet. Es scheint so, als ob durch die Salzsäure das ursprüngliche Dipyrrylmethen wieder erscheint, womit auch übereinstimmt, daß der zweite Streifen nach etwa 30—40 Sekunden auf die Endabsorption, die nunmehr auf 483 festgestellt wird, rückt. Dies geht weiter daraus hervor, daß die Fluorescenz verschwunden ist und beim Verdünnen mit H_2O auf das 3 fache Volumen nicht mehr erscheint. Nunmehr wird der scharfe Absorptionsstreifen des Dipyrrylmethens gemessen.

I. $\underbrace{476{,}0—458{,}0}_{467{,}0}$; Endabsorption 414,0.

Digitized by Google

Eisensalz des Bis-(2-Äthyl-3-propionyl-4-methylpyrrol)-methens.

0,3 g des Methenperchlorats wurden in 20 ccm 75—80-proc. Alkohol gelöst. Zur heißen Lösung gibt man eine ebenfalls heiße Lösung von Ferroacetat in 75-proc. Alkohol. 2—3 Tropfen Ammoniak und 2 Tropfen konz. Seignettesalzlösung verursachten beim Abkühlen und Reiben mit dem Glasstabe das sofortige Ausfallen des Eisensalzes, das mit etwas freiem Methen verunreinigt erscheint. Es wird aus nur wenig Alkohol mit 1 bis 2 Tropfen Ammoniak bei 70° umkrystallisiert und rasch abgekühlt, wodurch das Eisensalz in grünlich schillernden Blättchen erscheint. Schmelzp. 184—185°. Die Lösung wie der Aufstrich sind auch hier wieder schön kirschrot. Die Lösung zeigt sehr starke Fluorescenz, die durch Zugabe irgendeiner Säure auch nur in Spuren zum Verschwinden gebracht werden kann unter Entstehung des freien Methens. Beim Einleiten von etwas Chlor in eine Lösung von Eisensalz in Tetrachlorkohlenstoff verschwindet sofort die rote Farbe, die Lösung wird farblos.

4,096 mg Subst.: 0,2842 ccm N (19°, 723 mm).
$C_{42}H_{56}N_4O_4Fe$ Ber. N 7,61 Gef. N 7,71.

Eisensalz des Bis-(2,4-Dimethyl-3-carbäthoxypyrrol)-methens.

0,5 g des Methenchlorhydrats werden in 80-proc. Alkohol unter Zugabe eines Tropfen Ammoniaks gelöst. Zu dieser Lösung gibt man die heiße Lösung von Ferroacetat in 50-proc. Alkohol. Durch Zugabe von 3 Tropfen Ammoniak und einer wäßrig konz. Lösung Seignettesalz (2 Tropfen) fällt bei sofortigem Abkühlen und Reiben mit dem Glasstab das Eisensalz in blaugrün schillernden Blättchen aus. Sie werden aus Alkohol mit wenig Ammoniak umkrystallisiert und geben einen Schmelzpunkt von 195°.

Das Eisensalz ist in Petroläther, Chloroform, Benzol usw. sehr leicht löslich und gegen heißen Alkohol noch wesentlich empfindlicher wie das entsprechende Eisensalz des Bis-(2-Äthyl-4-methylpyrrol)-methens. Schon nach kurzem Stehen des Salzes geht dieses in das freie Methen und Eisenoxyd über. Zur Darstellung ist die Verwendung reinen Ferroacetats notwendig. Auch hier sind spektroskopisch 2 Banden zu beobachten. Die Fluorescenz ist ebenso stark wie beim Bis-(2-Äthyl-4-methylpyrrol)-methen-Eisensalz, die mit etwas Salzsäure rasch zum Verschwinden gebracht werden kann.

Digitized by Google

0,1023 g Subst.: 0,2291 g CO_2, 0,0586 g H_2O. — 4,071 mg Subst.: 0,2775 ccm N (17°, 721 mm).

$C_{33}H_{46}N_4O_8Fe$	Ber. C 61,28	H 6,50	N 7,53
	Gef. „ 61,09	„ 6,41	„ 7,61.

Eisensalz des Bis-(2-Methyl-4-äthylpyrrol)-methens.

Das entsprechende Methenperchlorat wird im heißen Alkohol gelöst und dazu eine Lösung von Ferroacetat in 50-proc. Alkohol gegeben. Durch Zugabe von Ammoniak scheidet sich auch hier sofort und quantitativ das Eisensalz in blaugrün schillernden Krystallen aus. Nach dem Umkrystallisieren aus ammoniakalischem Alkohol erhält man es analysenrein vom Schmelzp. 165°.

0,1013 g Subst.: 0,2602 g CO_2, 0,0696 g H_2O. — 3,193 mg Subst.: 0,3050 ccm N (18°, 723 mm).

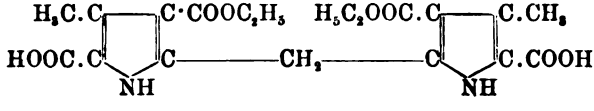
$C_{30}H_{40}N_4Fe$	Ber. C 70,31	H 7,81	N 10,94
	Gef. „ 70,08	„ 7,69	„ 10,66.

Synthese des Iso-Ätioporphyrins, seines „Hämins" und „Phyllins"[1]);

von *Hans Fischer* und *Paul Halbig*.

(Mit 1 Tafel.)

Vor kurzem[2]) beschrieben wir die Synthese einer Dipyrrylmethan-dicarbonsäure folgender Konstitution:



erhalten aus 2-Brommethyl-4-methyl-3,5-dicarbäthoxypyrrol, die durch Erhitzen das entsprechende carboxylgruppenfreie Methan gab. Dieses in den Dialdehyd übergeführt, zeigte dann mit konz. Salzsäure ein porphyrinähnliches Spektrum und wir haben, wie bereits mitgeteilt, die analoge Reaktion auf das bereits beschriebene Bis-(3-äthyl-4-methyl-5-carbäthoxy-2-pyrryl)-methan zu übertragen versucht, um durch Kondensation des Aldehyds mit dem zugrunde liegenden Methan Porphyrin zu erhalten. Durch Verseifung des erwähnten carbäthoxylierten Methans erhielten

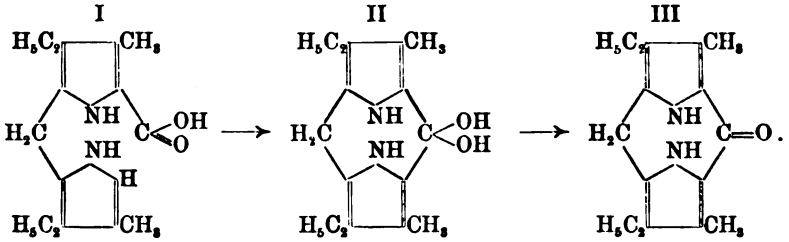
[1]) VI. Mitteilung über halogenierte Pyrrole.

[2]) A. 447, 123 (1926).

Digitized by Google

wir die freie Dicarbonsäure, die der Brenzreaktion unterworfen wurde. Bei der Lösung des Rückstandes in Äther beobachteten wir ein intensives Porphyrinspektrum.[1]) Durch Anwendung des Willstätterschen Reinigungsverfahrens gelang es dann, das zugrunde liegende *Porphyrin* prachtvoll krystallisiert zu erhalten, das nach der krystallographischen Messung des Herrn. Prof. Steinmetz verschieden ist vom Ätioporphyrin Willstätters, also ein Iso-Ätioporphyrin ist. Das Bandenspektrum ist nahezu identisch, wenn nicht identisch mit Ätioporphyrin. Nach der Elementaranalyse ist es auch ein Ätioporphyrin. Das Eisenkomplexsalz krystallisiert schön, geht in Pyridin in das entsprechende Hämochromogen über; Kupfer- und Magnesiumsalz haben wir ebenfalls schön krystallisiert erhalten.

Was den Reaktionsmechanismus anlangt, so ist dieser vielleicht folgender:



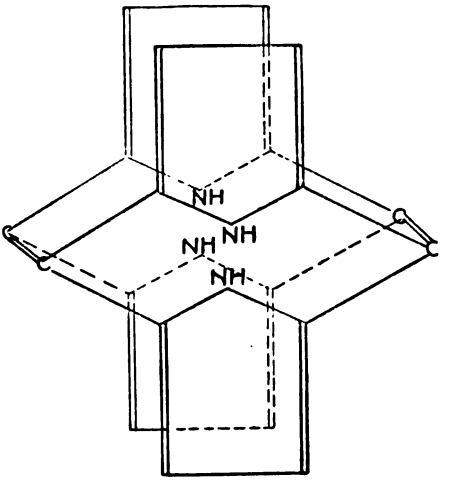
Wir nehmen an, daß aus 1 Mol. Dicarbonsäure zunächst 1 Mol. Kohlendioxyd abgespalten wird, dann Ringschluß eintritt zu II, das sofort Wasser abspaltet und in das Methanketon III übergeht. 2 Mol. dieses Methanketons werden dann unter Wasserabspaltung vielleicht zu einem System zusammentreten, wie es in folgender Formulierung wiedergegeben ist, bei der die β-Substituenten der leichteren Übersicht halber weggelassen sind. Das Kerngerüst ohne β-Substituenten bezeichnen wir zur besseren Verständigung mit „*Porphin*“, Ätioporphyrin ist dann als „Tetramethyltetraäthylporphin“ zu bezeichnen. Die einzelnen Pyrrolkerne können dann leicht mit I, II, III und IV unterschieden

[1]) Die eingangs erwähnte carbäthoxylierte Dipyrrylmethan-dicarbonsäure zeigt diese Erscheinung nicht und es scheint so, als ob der Carbäthoxyrest in β-Stellung die Porphyrinbildung verhindern würde. Auch hierauf werden wir in den nächsten Mitteilungen näher eingehen.

Digitized by Google

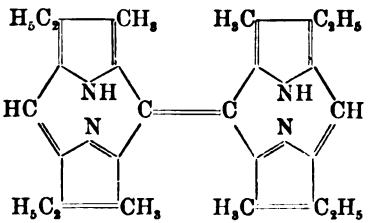
werden. Mit der Synthese des „Porphins“ sind die Herren Oeppinger und Beller auf verschiedenen Wegen beschäftigt.

IV



Wir nehmen dann weiter an, daß unter der Einwirkung von Säuren eine Isomerisation des Ringsystems zu einem Bild eintritt, wie es in V skizziert und schon früher formuliert wurde. Zur Diskussion sei dann gestellt, ob vielleicht bei den Porphyrinen in Lösung Gleichgewichte vorliegen können zwischen IV und V; übrigens sind bei V ebenfalls noch Stereoisomere möglich und es ist auch nicht gleichgültig, an welcher der beiden C=C-Bindungen bei IV das „Aufklappen“ eintritt.

V [1])



Bei Annahme dieser Hypothese versteht man die zahlreichen Isomerien der Porphyrine leicht und wir nehmen weiter

[1]) Diese Formel ist verschieden von der Formel II der vorstehenden Arbeit mit Klarer, und auf ihre Richtigkeit durch das Verhalten des Hämopyrrols bei der analogen Reaktion zu prüfen. Als weitere Isomeriemöglichkeit kommt die Anordnung der basischen Pyrrolkerne in „Diagonalstellung“ in Betracht.

Digitized by Google

an, daß die Metallkomplexsalze der Porphyrine sich von obenstehender Formel IV oder V in der *cis*-Form ableiten. So würde sich dann die außerordentliche Stabilität der Komplexsalze gut erklären und insbesondere der starke spektroskopische Gegensatz zwischen diesen und den Porphyrinen; während letztere ein recht kompliziertes Bandenspektrum zeigen, haben die Komplexsalze nur zwei Streifen. Ganz besonders tritt diese Erscheinung beim Ätioporphyrin in den Vordergrund. Dieses hat zehn, die Metallsalze nur zwei Streifen. Die Metalle stehen bei obiger Annahme wirklich „zentral" im Molekül und die Stabilisierung des ganzen Systems ist dadurch garantiert. Bei der Porphyrinbildung würde außer der Loslösung des Metalles dann eine Sprengung einer Doppelbindung unter Isomerisation auftreten und so würde es sich auch erklären, daß die Porphyrinbildung aus den Eisensalzen sich in zwei Phasen vollzieht, worauf Willstätter[1]) zuerst hingewiesen hat. Auch unsere Beobachtungen[2]) sprechen in diesem Sinne.

Ob diese Ansichten richtig sind, wird sich vielleicht auf *röntgenspektroskopischem* Wege am leichtesten erklären lassen.

Würde man vier Methingruppen zwischen den Pyrrolkernen formulieren, so wie dies Küster getan hat, müßte ein Teil des Moleküls zerfallen, um die nach dieser Reaktion fehlenden zwei Wasserstoffatome zu liefern. Die hier geschilderte Ätioporphyrinsynthese vollzieht sich nun bei 100°, ja schon beim Kochen der Methandicarbonsäure in Salzsäure oder Eisessig tritt das Porphyrinspektrum auf und deshalb halten wir die hier wiedergegebene Auffassung, mit der auch die Brom–Schwefelsäurereaktion im Einklang steht, für wahrscheinlicher. Allerdings haben wir auch mancherlei Beobachtungen gemacht, die im Einklang mit Küsters Formel mit 4 Methingruppen stehen. Die Existenz des Tetrachlor- und des Tetrabrom-Mesoporphyrins sowie die Tatsache, daß das Porphyrinogen 6 H-Atome mehr enthält als Mesoporphyrin, sind mit letzterer Auffassung gut zu erklären, mit der unsrigen allerdings ebenso. Auch tritt bei der Ätioporphyrin-synthese ein farbloses Zwischen- oder Nebenprodukt auf, das nach der Analyse nicht ein Methanketon der Konstitution III ist, wie wir ursprünglich annahmen, sondern

[1]) Willstätter, H. 87, 433 u. 441 (1913).
[2]) H. 142, 144 (1925); H. 145, 204 (1925).

Digitized by Google

die Analyse stimmt auf ein 6fach hydriertes Ätioporphyrin. Beim Erhitzen geht dieser Körper leicht in Porphyrin über. Im Einklang damit steht auch die Tatsache, daß wir durch Einwirkung von Eisessig–Natriumacetat und Eisenchlorid auf erhitzte Dicarbonsäure in recht guter Ausbeute das Iso-Ätiohämin erhalten haben. Weiter ist der Wasseraustritt zwischen einer α-ständigen Carboxylgruppe und einer α-Stellung eines benachbarten Pyrrolkerns, wie wir sie mit den Formulierungen I—III auf S. 194 annehmen, noch nicht anderweitig experimentell gestützt. Man sollte dann annehmen, daß beim Zusammenschmelzen von Pyrrol-α-Carbonsäuren mit trisubstituierten Pyrrolen Pyrrolketone entstehen. Dies ist jedoch nicht der Fall und Pyrrol-α-Carbonsäuren reagieren im allgemeinen leicht unter Pyrokollbildung. Dagegen erwiesen sich bis jetzt Methene mit zwei freien α-Stellen als nicht kondensationsfähig mit Hilfe von Ameisensäure oder Glyoxal, z. B. das Bis-(3-Methyl-4-carbäthoxypyrryl)-methen (m. O. Wiedemann, H. im Druck). In der nächsten Abhandlung werden wir auf all diese Verhältnisse, wenn mehr experimentelles Material vorliegt, und insbesondere das erwähnte Zwischenprodukt in seiner Konstitution aufgeklärt ist, ausführlich zurückkommen. Statt der Achtringe könnten auch zwei Neunringe formuliert werden, wie es in der Abhandlung mit Postowsky[1]) geschah. Wir möchten aber derzeit der an die Indigoformel erinnernden den Vorzug geben und weisen darauf hin, daß Achtringe des hier angenommenen Typs bereits von Marckwald[2]) im Bis-Trimethylendiamin synthetisiert worden sind, die sich durch ziemliche Beständigkeit auszeichnen.

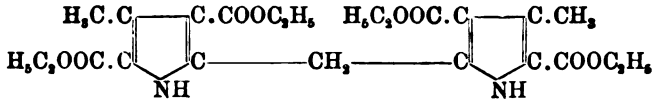
Bei unseren Porphyrin-Synthesen benutzen wir als Ausgangsmaterial letzten Endes Acetessigester, der nach den Methoden Knorrs zu Pyrrolen synthetisiert wird und dann in beiden bis jetzt vorliegenden Synthesen (eine dritte Synthese über die Dialdehyde scheint bei den alkylierten Pyrrolen auch zu gehen, jedoch ist hier natürlich die Möglichkeit vorhanden, daß durch Cannizzarosche Reaktion zuerst die Dicarbonsäure entsteht) in Porphyrin umgewandelt wird. Acetessigsäure spielt nun im intermediären Stoffwechsel sicher eine große Rolle, tritt

[1]) H. **152**, 300 (1926). [2]) B. **31**, 3265 (1898).

Digitized by Google

sie doch bei gestörtem Fett- oder Eiweißstoffwechsel auch im gesunden Organismus bei Kohlehydratmangel sofort in großen Mengen auf. Vielleicht vollzieht auch die Natur aus Acetessigsäure und Ammoniak durch ähnliche Umsetzungen wie hier beschrieben, nur mit erheblich milderen Reagenzien, die Synthese des Blutfarbstoffs und Chlorophylls.

Beide Methoden der Porphyrinerzeugung (Brom–Schwefelsäuremethode mit Klarer, wie die Brenzreaktion mit Halbig) gehen zurück auf die „Bromreaktionen" der Pyrrole und sind allgemeiner Anwendung fähig. Die Synthese des Uro- und Koproporphyrins ist bereits in Arbeit und wird, da diese Porphyrine nach dem analytischen Abbau symmetrisch gebaut sind, wohl nicht auf unüberwindliche Schwierigkeiten stoßen. Die Synthese des Protoporphyrins bzw. des Hämins wird wegen der ungesättigten Seitenketten schwieriger sein; aber auch nach dieser Richtung hin sind Arbeiten im Gange. Schon jetzt sei erwähnt, daß uns die Synthese des Tetramethylporphins nach der Brenzmethode, ausgehend von folgendem Methan:



auch gelungen ist. Durch Verseifung entsteht die Tetracarbonsäure, die nach dem Erhitzen unter Kohlensäureabspaltung Porphyrin gibt. Dieses Tetramethylporphin hat ein besonderes Interesse, weil es geeignet ist, den oben ausgeführten Reaktionsmechanismus der Porphyrinbildung zu stützen oder zu widerlegen. Das durch die Bromreaktion aus Dimethylpyrrol entstehende Tetramethyltetrabromporphin, das Herr Pützer bearbeitet, muß verschieden sein von dem nach der Brenzreaktion und Bromierung entstehenden, denn wenn die „indigoide" Formel richtig ist, müssen in einem Fall die Methylgruppen der >C=C<Brücke benachbart sein, im anderen Fall gegenüberstehen.

2,3,4-Trimethylpyrrol hat Herr Wallach nach beiden Porphyrinsynthesen bearbeitet und wir haben ein schön krystallisiertes Porphyrin erhalten, das krystallographisch nach der Untersuchung von Herrn Prof. Steinmetz verschieden ist vom Ätioporphyrin. Die Analyse steht noch aus, aber es wird sich

Digitized by Google

wohl sicher um Octamethylporphin handeln. Weitere Pyrrolhomologe sowie Phenylderivate usw. sind in bezug auf Porphyrinbildung in Arbeit und in bezug auf Porphyrine wird wohl die Natur bald überflügelt sein. Selbstverständlich haben wir das Ätioporphyrin auch auf sensibilisierende Wirkung im Tierversuch bei weißen Mäusen und Paramäcien untersucht, bis jetzt mit negativem Erfolg. Die Untersuchung wird fortgesetzt, ebenso das Verhalten der Zwischenprodukte bei der Porphyrinsynthese im Tierexperiment.

Versuche.

Gewinnung des Iso-Ätioporphyrins.

Bis-(3-äthyl-4-methyl-5-carbäthoxypyrryl)-methan.

8 g 2-Brommethyl-3-äthyl-4-methyl-5-carbäthoxypyrrol werden in wenig Methylalkohol gelöst und 1—2 Stunden am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt. Beim Erkaltenlassen krystallisiert das gebildete Methan aus. Es wird aus Alkohol umkrystallisiert. Es ist hier nicht nötig, Bromwasserstoffsäure als Kondensationsmittel zuzusetzen.[1]) Ausbeute 45 Proc. d. Th. Schmelzpunkt 126°.

Bis-(3-äthyl-4-methyl-5-carbonsäurepyrryl)-methan.

2 g obigen Methans werden in alkoholischer Lösung mit etwas mehr als 2 Mol. (0,6 g) Ätznatron in wäßriger Lösung etwa 2 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Danach wird der Alkohol abgedunstet und nach Zusatz von Wasser noch $^1/_2$ Stunde zum Sieden erhitzt. Durch Erkaltenlassen wird unverseiftes Material zum Ausscheiden gebracht und abfiltriert. Im Filtrat wird mit verdünnter Schwefelsäure die Dicarbonsäure gefällt. Soll die Säure rein gewonnen werden, ist es nötig, in der Kälte vorsichtig anzusäuern; doch fällt die Säure hierbei gallertig aus und ist schwer abzusaugen. Eine gut filtrierbare Säure wird gewonnen, wenn man das Filtrat zuvor auf 50—60° erwärmt, mit etwa der Hälfte Spiritus versetzt und nun langsam unter Rühren verdünnte Schwefelsäure zufließen läßt. Allerdings spaltet die Carbonsäure unter diesen Bedingungen schon geringe Mengen Kohlendioxyd ab, was aber für ihre weitere

[1]) Vgl. A. **447**, 137 (1926).

Digitized by Google

Verarbeitung ohne Belang ist. Ausbeute quantitativ. Schmelzpunkt 170° u. Zers. In Äther und Chloroform leicht löslich, kann aus Alkohol–Wasser umkrystallisiert werden.

4,020 mg Subst.: 9,371 mg CO_2, 2,620 mg H_2O. — 4,120 mg Subst.: 0,3440 ccm N (17°, 716 mm).

$C_{17}H_{22}N_2O_4$	Ber. C 64,11	H 6,97	N 8,85
	Gef. „ 63,58	„ 7,29	„ 9,25.

Die Substanz spaltet leicht CO_2 ab, woraus sich die Abweichungen der gefundenen Werte erklären.

Iso-ätioporphyrin aus obiger Methandicarbonsäure.

0,8 g Dicarbonsäure werden im Reagenzglas unter dauerndem Evakuieren etwa 20 Stunden auf 100° erhitzt. Die Substanz verliert hierbei gleichmäßig an Gewicht. Schon nach einstündigem Erhitzen zeigt eine Probe in Äther gelöst intensiv das typische Porphyrinspektrum. (Fällt man die Säure in der Hitze — vgl. vorigen Absatz! —, so ist schon in der gefällten Säure das Porphyrin spektroskopisch nachweisbar.) Der Reagenzglasinhalt wird mit Äther aufgenommen; er geht restlos in Lösung. Zur Reinigung wird das Porphyrin dem Äther mit 3-proc. Salzsäure entzogen, so lange, bis in der Salzsäure nach dem Durchschütteln spektroskopisch kein Porphyrin mehr zu erkennen ist (4—5mal). Aus den salzsauren Extrakten wird das Porphyrin wieder mittels Ammoniak in Äther getrieben und die ganze Operation ein zweites Mal wiederholt. Die salzsaure Porphyrinlösung ist leuchtend rot (blaustichig) gefärbt, die Ätherlösung in dicker Schicht dunkelrot. — Die Porphyrin-Ätherlösung wird mit Wasser gewaschen und nach dem Trocknen mit geglühtem Natriumsulfat abgedunstet; das Porphyrin bleibt als rote Masse zurück. Sie wird mit Chloroform aufgenommen, die Chloroformlösung eingeengt; aus dieser Lösung scheidet sich nach Zusatz von siedend heißem Methylalkohol das Porphyrin in Nadeln krystallisiert ab. Auch mit heißem Benzol kann der Rückstand aufgenommen werden, aus dem das Porphyrin beim Erkalten ebenfalls sehr schön auskrystallisiert (Tafel I, Fig. 4, S. 204). In Benzol ist es bedeutend schwerer wie in Chloroform löslich. Erhalten wurden aus 0,8 g Dicarbonsäure durch Erhitzen bis zur Gewichtskonstanz 35 mg reinen Porphyrins. Schmelzp. 350°. —

Digitized by Google

Der Rückstand, der sich mit 3-proc. Salzsäure nicht dem Äther entziehen läßt — auch kein Porphyrinspektrum zeigt —, wird nach längerem Stehen, schneller bei Durchleiten von Luft, auch durch Zusatz einer alkoholischen Eisenchloridlösung wieder porphyrinhaltig.

Ebensogut läßt sich das Porphyrin aus dem ersten salzsauren Auszug als Chlorhydrat zur Abscheidung bringen.

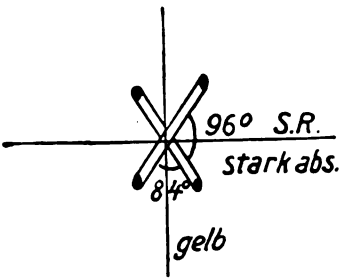
Zur Analyse wurde zweimal aus Benzol umkrystallisiert und im Vakuum bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

3,840 mg Subst.: 11,265 mg CO_2, 2,580 mg H_2O. — 5,251 mg Subst.: 0,5508 ccm N (16°, 708 mm).

$C_{31}H_{36}N_4$	Ber. C 80,10	H 7,81	N 12,08
$C_{32}H_{36}N_4$	Ber. „ 80,62	„ 7,62	„ 11,76
$C_{33}H_{38}N_4$	Ber. „ 80,28	„ 8,01	„ 11,71
	Gef. „ 79,98	„ 7,51	„ 11,54.

Der *krystallographische* Befund des Herrn Prof. Steinmetz für das aus Chloroform–Methylalkohol krystallisierte Porphyrin lautet:

„Sehr kleine, aber scharf ausgebildete Prismen mit der Auslöschungsschiefe 42°. Selten x-förmige Zwillingsdurchwachsungen. Der Winkel der



gekreuzten Prismen beträgt 84° bzw. 96°. Die beiden Individuen löschen gleichzeitig aus, die Schwingungsrichtungen halbieren den Durchkreuzungswinkel. Die S. R., die den stumpfen (96°) Winkel halbiert, ist die Richtung starker Absorption, in der die Krystalle fast schwarz erscheinen, während die senkrechten dazu gelborange erscheinen."

Die *spektroskopischen* Zahlen der Maxima im essighaltigen Äther sind: I. 622,2; II. 612,3; III. 596,5; IV. 576,3; V. 567,6; VI. 558,5; VII. 546,1; VIII. 526,0; IX. 493,2; X. 465,3, Endabsorption etwa 428,6.

Das Spektrum ist also fast identisch mit dem von Willstätters Ätioporphyrin.

In Eisessig zeigt das Porphyrin folgendes Spektrum: Nach starker

Digitized by Google

Vorbeschattung: Intensiver Streifen bei 591,6; intensive Beschattung 555; verwaschener Streifen mit Maximum auf etwa 523,8; Endabsorption bei 450.

Iso-ätiohämin.

Das komplexe Eisensalz des Porphyrins wird durch Kochen desselben mit Eisenchlorid und Natriumacetat in essigsaurer Lösung gewonnen. (Mit Ferroacetat gelingt die Reaktion ebensogut.) Die Lösung schlägt in Häminbraun um und zeigt häminähnliches Spektrum. — Das Eisensalz läßt sich auch direkt aus dem Rohprodukt nach dem eben beschriebenen Verfahren darstellen und nach den wenigen vorliegenden Versuchen ist es möglich, daß auf diesem Wege eine Steigerung der Porphyrinausbeute eintritt. Aus 25 mg Porphyrin wurden 22 mg Hämin erhalten. Zur Analyse wurde aus Chloroform–Äther umkrystallisiert. Aus Eisessig krystallisiert es in derben Zwillingen, aus Chloroform–Äther in langen Stäbchen (Tafel I, Fig. 6, S. 204).

3,403 mg Subst.: 8,450 mg CO_2, 1,998 mg H_2O, 0,475 mg Fe_2O_3, — 4,567 mg Subst.: 0,394 ccm N (15°, 717).

$C_{31}H_{34}N_4FeCl$	Ber.	C 67,20	H 6,19	N 10,12	Fe 10,16	Cl 6,41
$C_{32}H_{34}N_4FeCl$	Ber.	„ 67,89	„ 6,06	„ 9,91	„ 9,87	„ 6,27
$C_{32}H_{36}N_4FeCl$	Ber.	„ 67,65	„ 6,39	„ 9,87	„ 9,84	„ 6,25
	Gef.	„ 67,72	„ 6,57	„ 9,64	„ 9,76	„ — .

Die *krystallographische* Messung von Herrn Prof. Steinmetz ergab folgenden Befund:

„Sehr dünne und kleine Prismen, parallele Auslöschung, Dichroismus, S. R. parallel den Prismen, vollständige Absorption, senkrecht zu den Prismen gelbbraun."

Die *spektroskopischen* Zahlen in Ätherlösung sind:

I. etwa 633 (diffus); II. 559,2 (scharf); III. 522,7 (verwaschen); IV. etwa 500 (sehr verwaschen); Endabsorption 450.

Spektrum in Pyridinlösung:

I. 562,7; II. 545,8; III. 521,3; Endabsorption 469.

Setzt man einen Tropfen Hydrazinhydrat zur Pyridinlösung, so ändert sich schlagartig die spektroskopische Erscheinung. Der erste und der dritte Streifen verblassen; statt dessen hebt sich der mittlere Streifen stark heraus: I. 564,6 (stark verwaschen); II. 546,9 (scharf); III. 517,3 (verwaschen nach starker Vorbeschattung).

Komplexes Kupfersalz. Das Komplexsalz fällt bereits aus der siedend heißen Eisessiglösung nach Zusatz von Kupferacetat in sehr schön krystallisierten metallisch glitzernden

Digitized by Google

Nadeln aus. Aus Chloroform–Eisessig kann es umkrystallisiert werden (Tafel I, Fig. 5, S. 204).

3,960 mg Subst.: 10,315 mg CO_2, 2,355 mg H_2O. — 3,920 mg Subst.: 0,588 mg CuO. — 4,284 mg Subst.: 0,4126 ccm N (16°, 708 mm).

$C_{32}H_{34}N_4Cu$	Ber.	C 71,40	H 6,37	N 10,41	Cu 11,81
$C_{32}H_{36}N_4Cu$	Ber.	„ 71,12	„ 6,72	„ 10,38	„ 11,77
$C_{31}H_{34}N_4Cu$	Ber.	„ 70,75	„ 6,51	„ 10,65	„ 12,09
	Gef.	„ 71,08	„ 6,65	„ 10,60	„ 11,98.

Die Absorptionsbanden des Cu-Salzes in Eisessiglösung sind: I. 559,8 Maximum; II. 522,8 Maximum.

Phyllin aus Iso-ätioporphyrin.

Zur Einführung von Magnesium in das Porphyrin benützten wir die von Willstätter und Forsén bzw. J. Zaleski [A. **396**, 180 (1913); B. **46**, 1687 (1913)] angegebene Methode mittels Grignards Reagens:

25 mg Porphyrin, 1,5 g Methyljodid und 0,25 g Magnesiumspäne werden mit absolutem Äther übergossen. Das Phyllinspektrum erscheint nach kaum einer Minute. Zur Vervollständigung der Reaktion wird noch etwa 1 Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Alsdann wird die Grignardverbindung mit Alkohol und Ammoniumchloridlösung versetzt, etwa noch vorhandenes Porphyrin mit 5-proc. HCl ausgeschüttelt, die Ätherlösung mit Ammoniak und Wasser gewaschen. Die Lösung erscheint jetzt prächtig rot und fluorescierend. Beim Eindunstenlassen des Äthers krystallisiert das Phyllin in rhombischen Blättchen aus. Ausbeute 18 mg. Es ist in fast allen Lösungsmitteln sehr leicht löslich.

3,835 mg Subst.: 10,730 mg CO_2, 2,564 mg H_2O, 0,280 mg MgO.

$C_{31}H_{34}N_4Mg$	Ber.	C 76,45	H 7,04	N 11,51	Mg 5,00
$C_{32}H_{36}N_4Mg$	Ber.	„ 76,71	„ 7,24	„ 11,19	„ 4,85
$C_{32}H_{34}N_4Mg$	Ber.	„ 77,02	„ 6,87	„ 11,24	„ 4,88
	Gef.	„ 76,81	„ 7,48	„ —	„ 4,40.

In Ätherlösung wurden folgende spektroskopische Zahlen bestimmt:

I. 640 Maximum (sehr schwach) } nur in konz. Lösung zu erkennen.
II. 622 „ („ „) }
III. 578,4 „ („ deutlich).
IV. 546,5 „ („ „).
V. 503,0 „ (schwächer).
Endabsorption ab etwa 445.

Digitized by Google

Bis-(3,5-Dicarbonsäure-4-methyl-pyrryl)-methan.

Bis-(3,5-Dicarbäthoxy-4-methyl-pyrryl)-methan[1]) wird mit 4 Mol. NaOH in alkoholisch-wäßriger Lösung 2 Stunden gekocht, der Alkohol abgedunstet, der Rückstand mit Wasser verdünnt, filtriert und im Filtrat die Tetracarbonsäure mit verdünnter Schwefelsäure gefällt. Sie schmilzt bei 350° noch nicht.

3,390 mg Subst.: 6,360 mg CO_2, 1,242 mg H_2O. — 5,028 mg Subst.: 0,3675 ccm N_2 (17°, 714 mm).

$C_{15}H_{14}O_8$	Ber. C 51,41	H 4,03	N 8,00
	Gef. „ 51,17	„ 4,10	„ 8,08.

Überführung der Tetracarbonsäure in Porphyrin.

0,5 g obiger Säure werden im Reagenzglas wie vorne, unter dauerndem Evakuieren auf 160° erhitzt. Nach etwa 20 Stunden wird die Reaktionsmasse mit Chloroform extrahiert. Die Chloroformlösung zeigt sehr deutlich das typische Porphyrinspektrum. Das Chloroform wird abgedunstet, der Rückstand mit Eisessig–Äther aufgenommen und daraus nach dem vorne beschriebenen Verfahren mit 3-proc. HCl bzw. Äther das reine Porphyrin gewonnen.

Die spektroskopischen Zahlen der Maxima in essighaltigem Äther sind:

I. 618,2; II. 608,9; III. 593,1; IV. 583,8; V. 573,9; VI. 565,0; VII. 556,2; VIII. 520,0; IX. 483,5; X. 462,4; Endabsorption 428,3.

[1]) A. 447, 133 (1926).

Digitized by Google

Abbildungen zu den Abhandlungen

***Hans Fischer* und *Josef Klarer*,**

Synthese des Ätioporphyrins, Ätiohämins und Ätiophyllins (Fig. 1, 2, 3).

sowie

***Hans Fischer* und *Paul Halbig*,**

Synthese des Iso-Ätioporphyrins, seines „Hämins" u. „Phyllins" (Fig. 4, 5, 6).

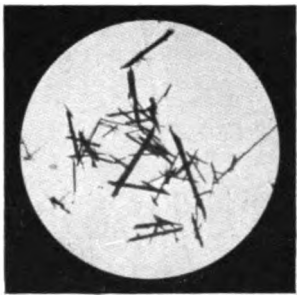


Fig. 1. Ätioporphyrin.

Fig. 4. Iso-Ätioporphyrin aus Eisessig-Äther.

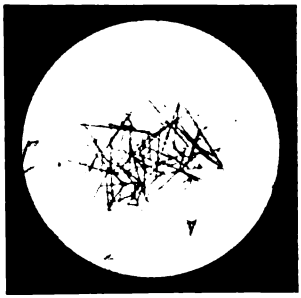


Fig. 2. Kupfersalz des Ätioporphyrins.

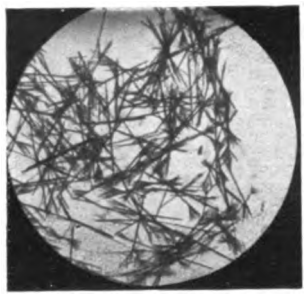


Fig. 5. Iso-Ätioporphyrin-Kupfersalz.

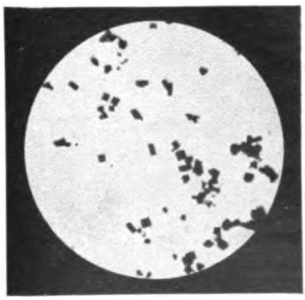


Fig. 3. Ätiohämin.

Fig. 6. Iso-Ätiohämin aus $CHCl_3$-Äther.

Digitized by Google

Digitized by Google

[Mitteilungen aus dem organisch-chemischen Institut der technischen Hochschule Dresden.]

Studien in der Thiophenreihe[1]): XIX. Über Thiophen-Eukain-A und einige andere Thiophenabkömmlinge;

von *Wilhelm Steinkopf* und *Walter Ohse.*

(Eingelaufen am 10. März 1926.)

In Fortsetzung früherer Arbeiten über den Einfluß, den die Thienylgruppe an Stelle der Phenylgruppe in pharmakologischer Beziehung ausübt, haben wir folgende Körper dargestellt: Den *2-Thenoylester* des *N-Methyl-α, α'-tetramethyl-γ-oxypiperidin-γ-carbonsäureesters*, das Thiophenisologe des *Eukains-A* (Formel I), das *Dimethylamino-dimethyl-äthylcarbinol-thiophensäureester-chlorhydrat*, das Thiophenisologe des *Stovains* (Formel II), das [*2-Thenoyl*]-*chinin*, um es in Vergleich mit Benzoylchinin zu setzen, und das [*2-Thenoyl*]-*p-phenetidin*, das Thiophenisologe des Phenazetins, um daran den Einfluß der Thenoylgruppe an Stelle des Acetylrestes zu studieren. Die pharmakologischen Untersuchungen, die von Herrn Dr. Steidle-Würzburg in dankenswerter Weise auf Veranlassung von Herrn Prof. Flury ausgeführt wurden, haben ergeben, daß die Wirkungen in allen Fällen denen der Benzolderivate ganz analog sind. Nur sind vielleicht die Thiophenisologen weniger giftig. Herr Dr. Steidle wird an anderer Stelle darüber ausführlich berichten.

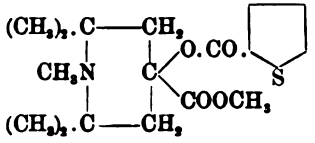
Die Darstellung lehnte sich an die der betreffenden Benzolderivate an. Die Thenoylierung der *α, α'-Tetramethyl-γ-oxypiperidin-γ-carbonsäure*, für die wir übrigens statt des in der Literatur angegebenen Schmelzpunktes von 285° auffallenderweise einen solchen von 340—343° fanden[2]), ließ sich nicht durchführen, wohl aber konnte das Chlorhydrat ihres Methylesters mit Thenoylchlorid recht glatt zum *2-Thenoylester* des *α, α'-Tetramethyl-γ-oxypiperidin-γ-carbonsäureesters* verestert

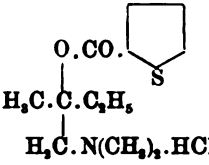
[1]) 17. und 18. Mitteilung: A. 437, 14, 22 (1924).

[2]) D.R.P. 91121; 91122.

Digitized by Google

werden, der durch Erhitzen mit Jodmethyl unter Methylierung am Stickstoff ebenfalls glatt in das *Thiophen-Eukain-A* überging. Das *Thiophen-Stovain* ließ sich aus Dimethylamino-dimethyl-äthyl-carbinol mit Thenoylchlorid in Chloroformlösung sofort in reinster Form erhalten. Das [*2-Thenoyl*]-*chinin* wurde analog dem Benzoylchinin[1]) über das Chininoxymagnesiumchlorid gewonnen, wobei es einige Schwierigkeiten machte, es in krystallisierter Form zu erhalten, so daß die Ausbeuten nur mäßig waren, und das [*2-Thenoyl*]-*p-phenetidin* schließlich entsteht leicht aus p-Phenetidin und Thenoylchlorid oder Thiophensäureanhydrid.

I 

II 

[2-Thenoyl]-chinin und Benzoylchinin wurden auch hinsichtlich ihres optischen Drehungsvermögens verglichen. Dabei ergab sich für [*2-Thenoyl*]-*chinin* in Chloroformlösung bei einer Konzentration von 5,194 im 200-mm-Rohr bei 21,5° $\alpha = 11{,}80°$, also

$$[\alpha]_D^{21,5} = -11{,}36°$$

und bei einer Konzentration von 2,597 $\alpha = 5{,}94°$, woraus

$$[\alpha]_D^{21,5} = -11{,}44°.$$

Für *Benzoylchinin* wurde gefunden bei gleichen Konzentrationen ebenfalls in Chloroformlösung bei 18,5° $\alpha = -12{,}38°$ und $-6{,}14°$. Daraus

$$[\alpha]_D^{18,5} = -11{,}92° \quad \text{bzw.} \quad -11{,}82°.$$

Die Werte sind also im Gegensatz zum Thiophen-Kokain[2]) unabhängig von der Konzentration, und während dort durch Ersatz des Phenyls durch Thienyl eine nicht unbeträchtliche Verstärkung der Linksdrehung stattfindet, liegen die Verhältnisse hier umgekehrt: die Linksdrehung nimmt beim Thenoylchinin ein wenig ab.

Versuche.

2-Thenoylester des α,α'-Tetramethyl-γ-oxypiperidin-γ-carbonsäure-methylesters.

Die dafür erforderliche *Tetramethyl-γ-oxypiperidincarbonsäure* wurde nach den Angaben des Scheringschen Patentes[3]) dargestellt. Der Ver-

[1]) D.R.P. 178172, 178173.

[2]) Steinkopf und Ohse, A. **437**, 17 (1924).

[3]) D.R.P. 91121, 91122. Das als Ausgangsmaterial dienende Tri-

Digitized by Google

such verlief im allgemeinen wie vorgeschrieben, doch zeigte die Säure nicht den angegebenen Schmelzpunkt von 285°, sondern von 340—343°. Daß unser Produkt rein war, zeigte die Analyse. Das Scheringsche Produkt muß also sehr unrein gewesen sein.

0,1051 g Subst.: 0,2310 g CO_2, 0,0895 g H_2O.

$C_{10}H_{19}O_3N$	Ber. C 59,70	H 9,45
	Gef. „ 59,95	„ 9,46.

10 g Tetramethyl-γ-oxypiperidin-carbonsäuremethylesterchlorhydrat wurden, fein gepulvert, mit 10 g 2-Thenoylchlorid unter Rühren 3 Stunden auf 145—155° erhitzt. Zugabe von 1 g Chlorzink verkürzt die Reaktionsdauer, ohne die Ausbeute zu erhöhen. Unter gleichmäßiger Chlorwasserstoffentwicklung wurde dabei das Gemisch schließlich fast fest uud schwarzbraun. Durch mehrfaches längeres Schütteln mit Wasser wurde allmählich die Masse zerteilt, zur Entfernung von Thenoylchlorid mehrfach ausgeäthert, filtriert und mit Überschuß von Natronlauge versetzt. Der dabei entstehende weißgelbe Niederschlag geht zum größten Teil in Äther in Lösung. Die nach dem Verjagen des Äthers bleibende zähe Masse wird nach 24 Stunden fest. Nach zweimaligem Krystallisieren aus Petroläther mit Tierkohle rein weißer Körper vom Schmelzp. 91—92°, Ausbeute 5 g.

0,2229 g Subst.: 9,00 ccm N (23°, 740 mm).

$C_{16}H_{23}O_4NS$	Ber. N 4,31	Gef. N 4,53.

Das *Chlorhydrat* entsteht durch Einleiten von Chlorwasserstoff in die absolut ätherische Lösung bis zum Aufhören einer Fällung. Gut mit Äther waschen, über Kali trocknen und aus Alkohol-Äther krystallisieren. Feine Nadeln. Schmelzp. 272—273°.

0,1242 g Subst. verbrauchten 6,78 ccm $^n/_{20}$-NaOH.

$C_{16}H_{23}O_4NS.HCl$	Ber. HCl 10,09	Gef. HCl 9,96.

Das *Platinchloriddoppelsalz* kommt aus der wäßrigen Lösung der Komponenten eventuell erst nach Tagen heraus. Aus Wasser umkrystallisieren. Schmelzp. 234—235° unter Aufblähen und Zersetzung.

3,328 mg Subst.: 0,600 g Pt.

$(C_{16}H_{23}O_4NS.HCl)_2.PtCl_4$	Ber. Pt 18,40	Gef. 18,03.

---

acetonamin wurde uns in liebenswürdiger Weise von der Chemischen Fabrik auf Aktien vorm. E. Schering zur Verfügung gestellt, wofür wir derselben verbindlichst danken.

Digitized by Google

2-Thenoylester des N-Methyl-α,α'-tetramethyl-γ-oxypiperidin-γ-carbonsäuremethylesters (Thiophen-Eukain-A, Formel II).

14 g des obigen Thenoylesters wurden mit etwa 50 g Jodmethyl mehrere Stunden unter Rückfluß gekocht, überschüssiges Jodmethyl möglichst vollständig abdestilliert und der Rückstand zur Trennung von mitentstandenem Jodhydrat des nicht methylierten Esters im Soxhlet erschöpfend mit Äther ausgezogen. Der Ätherverdampfrückstand (5,8 g) wurde aus Benzin umkrystallisiert. Derbe Krystalle des *Thiophen-Eukain-A* vom Schmelzp. 123°. Löslich in den üblichen organischen Lösungsmitteln, besonders Äther und Alkohol, nicht löslich in Wasser.

0,1288 g Subst.: 0,2831 g CO_2, 0,0847 g H_2O. — 0,1290 g Subst.: 4,7 ccm N (20,5°, 749,5 mm).

$C_{17}H_{25}O_4NS$	Ber. C 60,18	H 7,38	N 4,13
	Gef. „ 59,94	„ 7,30	„ 4,18.

Das *Chlorhydrat*, wie beim nichtmethylierten Ester gewonnen, bildet schöne Nädelchen vom Schmelzp. 219—220° unter Gasentwicklung. Löslich in Wasser, Alkohol, Chloroform und Eisessig, unlöslich in Äther, Petroläther, Benzol.

0,2035 g Subst.: 0,0752 g AgCl.

$C_{17}H_{26}O_4NSCl$	Ber. Cl 9,45	Gef. Cl 9,14.

Das *Platinchloriddoppelsalz*, ebenfalls wie oben dargestellt, bildet aus Wasser goldbraune Nädelchen vom Schmelzp. 239° unter Zersetzung.

5,449 mg Subst.: 0,991 g Pt.

$(C_{17}H_{26}O_4NSCl)_2.PtCl_4$	Ber. Pt 17,92	Gef. Pt 18,18.

Dimethylamino-dimethyl-äthylcarbinol-[2-thiophensäureester]-chlorhydrat (Thiophen-Stovain, Formel II).

1,47 g 2-Thenoylchlorid und 1,3 g Dimethylamino-dimethyl-äthylcarbinol wurden nach Lösen in möglichst wenig Chloroform zusammengegeben. Im Laufe von 12 Stunden entstanden schön ausgebildete Krystalle, die mit wenig Chloroform und gründlich mit Äther gewaschen wurden. Umkrystallisieren aus Alkohol erhöht den Schmelzpunkt von 188° nicht. Sehr leicht löslich in Wasser, ziemlich in Alkohol und Chloroform, sehr schwer in Essigester und unlöslich in Äther.

0,1324 g Subst.: 0,2524 g CO_2, 0,0844 g H_2O.

$C_{12}H_{20}O_2NSCl$	Ber. C 51,89	H 7,20.
	Gef. „ 51,99	„ 7,08.

Digitized by Google

Die *freie Base* wird durch Alkalischmachen der wäßrigen Lösung des Chlorhydrats, Ausäthern und Verjagen des Äthers als farbloses, dickes Öl erhalten, das auch nach wochenlangem Stehen im Vakuum nicht fest wurde.

Das *Platinchloriddoppelsalz* entsteht aus der konz. wäßrigen Lösung des Chlorhydrats mit 10-proc. Platinchloridlösung als ockergelber, feinkrystalliner Körper. Schmelzp. 153°.

2,708 mg Subst.: 0,583 g Pt.

$(C_{12}H_{20}O_2NSCl)_2.PtCl_4$ Ber. Pt 21,86 Gef. Pt 21,53.

Das *Pikrat* fällt aus konz.-wäßrigen Lösungen des Chlorhydrats und Pikrinsäure als feine, gelbe Nädelchen. Schmelzp. 122°.

2,424 mg Subst.: 0,242 ccm N (15°, 747 mm).

$C_{18}H_{22}O_9N_4S$ Ber. N 11,92 Gef. N 11,63.

[2-*Thenoyl*]-*chinin.*

12,6 g Benzylchlorid wurden mit 2,5 g Magnesium und 100 g Äther grignardiert, der Äther fast völlig abgetrieben und durch 50 g Benzol ersetzt. Nach Zugabe von 32,4 g trocknem Chinin wurde unter Rückfluß bis zur fast völligen Lösung gekocht, 14 g Thenoylchlorid zugegeben und noch $^1/_2$ Stunde zum Sieden erhitzt. Nach 12 stündigem Stehen zersetzt man mit Eis und Salzsäure. Die filtrierte Lösung wurde unter Rühren mit einem Überschuß von Ammoniak versetzt und der dabei ausgeschiedene, dicke, braune Niederschlag mit Äther aufgenommen. Tierkohle bewirkt nur geringe Aufhellung der Farbe der Ätherlösung. Nach freiwilligem Verdunsten des Äthers hinterblieb eine sehr zähe, schmierige, braune Masse, die erst nach wiederholtem Aufnehmen in Äther und Verdunstenlassen nach Wochen in einem dunkeln Öl gut ausgebildete Krystalle absetzte. Das Öl wurde mit Äther entfernt und die Krystalle nach dem Zerreiben vorsichtig mit Äther gewaschen. Mattrosabraunes Produkt vom Schmelzp. 108—110°, der nach dem Umkrystallisieren aus Benzin (Siedep. 120—150°) bis auf 133° stieg.[1]) Weiße Nadeln, leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform, Benzol, schwer in Benzin.

0,1258 g Subst.: 0,3198 g CO_2, 0,0681 g H_2O.

$C_{25}H_{26}O_3N_2S$	Ber. C 69,12	H 5,99
	Gef. „ 69,33	„ 6,02.

[1]) Alkohol gibt beim Umkrystallisieren ein krystallwasserhaltiges Produkt vom Schmelzp. 85—90°, das im Vakuum bei 70—80° sein Wasser abgibt und in eine glasige, weit unter 133° schmelzende Masse übergeht.

Digitized by Google

Das *Platinchloriddoppelsalz* entsteht aus nicht zu verdünnter salzsaurer Lösung des Körpers mit 10-proc. Platinchloridlösung in Form gelbbrauner, amorpher Flocken, die in den üblichen Lösungsmitteln auch in der Hitze unlöslich sind. Zersetzungspunkt 240°.

3,463 mg Subst.: 0,807 mg Pt.

$C_{25}H_{28}O_3N_2SCl_2.PtCl_4$ Ber. Pt 23,11 Gef. Pt 23,30.

[2-Thenoyl]-p-phenetidin.

Chloroformlösungen äquimolekularer Mengen p-Phenetidin und Thenoylchlorid lassen beim Zusammengeben einen feinkrystallinen Körper ausfallen, der nach eintägigem Stehen abfiltriert und aus Methylalkohol, eventuell unter Zugabe von etwas Wasser, umkrystallisiert wird. Denselben Körper erhält man aus ätherischen Lösungen von p-Phenetidin und Thiophensäureanhydrid, und zwar aus konzentrierten Lösungen fast augenblicklich. Perlmutterglänzende Blättchen vom Schmelzpunkt 172°. Das *[2-Thenoyl]-p-phenetidin* ist ziemlich leicht löslich in Eisessig und Alkohol, wenig in kaltem Methylalkohol, sehr schwer in Chloroform und Benzol und unlöslich in Wasser und Petroläther.

0,1301 g Subst.: 0,2995 g CO_2, 0,0630 g H_2O. — 0,1906 g Subst.: 9,65 ccm N (23°, 752 mm).

$C_{13}H_{13}O_2NS$	Ber. C 63,16	H 5,26	N 5,67
	Gef. „ 62,79	„ 5,38	„ 5,78.

Ein Chlorhydrat des Körpers herzustellen, etwa durch Einleiten von Chlorwasserstoff in die Eisessiglösung, gelingt nicht.

XX. Über die Diazotierbarkeit von Aminothiophenen;

von *Wilhelm Steinkopf* und *Paul Johannes Müller.*

(Eingelaufen am 10. März 1926.)

Durch die Arbeiten von Steinkopf und Ohse[1]) sollte die physiologische Wirkung des Thienylrestes, wenn er an Stelle des Phenylrestes tritt, geprüft werden. In Fortsetzung dieser

[1]) A. 437, 14 (1924) und die vorige Mitteilung.

Digitized by Google

Untersuchungen wollten wir Ester der *Aminothiophensäure* darstellen, um ihre Wirkungen mit denen des Anästhesins und Propäsins, eventuell auch des Novokains zu vergleichen. Von der noch unbekannten Aminothiophensäure hofften wir, daß sie, ähnlich der Amino-thionaphthencarbonsäure[1]), beständiger als das 2-Aminothiophen[2]) sein würde.

Als Ausgangsprodukt kam die von Römer[3]) dargestellte *Nitro-2-thiophensäure* in Betracht, in der die Stellung der Nitrogruppe noch unbekannt war. Abgesehen davon, daß man mit einem seiner Konstitution nach bekannten Körper arbeiten wollte, war die Ermittlung der Stellung der Nitrogruppe in dieser Säure auch deshalb von Interesse, weil über die Substitutionsregeln in der Thiophenreihe nur sehr wenig bekannt ist.

Römer bekam beim Umkrystallisieren seiner durch Nitrieren von *2-Thiophensäure* erhaltenen Säure 3 Modifikationen, farblose bis schwach gelbliche Nadeln vom Schmelzp. 145 bis 146°, braunrote Krystalle vom Schmelzp. 125° und Nadelbüschel, deren Menge so gering war, daß er sie nicht näher untersuchen konnte. Von den beiden ersten Modifikationen wies er durch Umwandlung der einen in die andere nach, daß es sich um physikalische Isomere handelte, eine Angabe, die wir bestätigen können. Nicht nur durch Umkrystallisieren — wobei wir indessen die bei 125° schmelzende Modifikation nicht in braunroten Krystallen, sondern in schönen, hellgelben Täfelchen erhielten — sondern auch durch Vakuumsublimation ließen sich die Täfelchen teilweise in die Nadeln überführen. Ihr Schmelzpunkt lag nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Wasser bei 146—147°. Die von Römer nicht untersuchten Nadelbüschel stellen keine besondere Modifikation dar. Man kann beim Umkrystallisieren der Nadeln diese in allen Stadien von starken, längeren Nadeln bis zu feinsten Nädelchen erhalten, die zuweilen büschelförmig angeordnet sind. Daß beide Formen chemisch identisch sind, zeigt der Umstand, daß, als kurze, dünne Nädelchen in zwei Hälften umkrystallisiert wurden, die eine Hälfte in Büschelform, die andere als Einzelnadeln herauskam.

---

[1]) Friedländer, A. 351, 397, 416 (1907).
[2]) Steinkopf, A. 403, 17 (1913).
[3]) B. 20, 116 (1887).

Digitized by Google

Wird die aus reinster 2-Thiophensäure erhaltene rohe Nitrothiophensäure, die stets einen eigentümlichen, an Nitrothiophen erinnernden Geruch zeigt, mit Wasserdampf, mit dem sie nicht flüchtig ist, destilliert, so lassen sich geringe Mengen von *2-Nitrothiophen* nachweisen (Schmelzp. 42°, Mischschmelzpunkt 41°). Der völlig geruchlose Destillationsrückstand nimmt nach wenigen Tagen wieder den Nitrothiophengeruch an. Die Bildung des 2-Nitrothiophens ist zunächst nicht ganz verständlich. Die einzige Erklärung bleibt die Annahme, daß neben der Römerschen Nitrothiophensäure, die, wie unten gezeigt werden wird, die Nitrogruppe in 3- oder 4-Stellung trägt, geringe Mengen *5-Nitro-2-thiophensäure* gebildet werden, und daß diese leicht Kohlendioxyd unter Bildung von *2-Nitrothiophen* abspalten. Eine Stütze findet diese Annahme in der Tatsache, daß die *2,5-Thiophendicarbonsäure*, ganz gleich, ob man sie aus *Dibromthiophen*, Chlorkohlensäureester und Natriumamalgam und darauffolgendes Verseifen[1]) oder aus *Dicyanthiophen*[2]) darstellt, stets von *Thiophen-monocarbonsäure* begleitet ist, die doch wohl nur durch Kohlendioxyd-Abspaltung aus der Dicarbonsäure entstanden sein kann, woraus der Schluß zu ziehen wäre, daß in 5-Stellung negativ substituierte Thiophencarbonsäuren relativ leicht Kohlendioxyd abspalten.

Die Konstitution der Römerschen *Nitrothiophensäure* wollten wir ebenfalls durch Abspaltung von Kohlendioxyd beweisen, wobei entweder das bekannte 2-Nitrothiophen, das im reinsten Zustand bei 46° schmilzt, oder das noch unbekannte *3-Nitrothiophen* entstehen mußte. Im ersten Falle mußte sie die *5-Nitro-*, im zweiten Falle die *3-* oder *4-Nitro-2-thiophencarbonsäure* sein.

Durch Erhitzen bis auf 235° läßt sich aus der Nitrothiophensäure kein Kohlendioxyd abspalten. Erhitzen mit Wasser unter Druck, das die Entcarboxylierung der Benzoesäure bewirkt[3]), ließ die Nitrothiophensäure noch bei 180° unzersetzt, während bei 200—240° völlige Zersetzung unter Schwefelwasserstoff-Abspaltung eintrat. Bei der Destillation des Bariumsalzes mit Barythydrat trat bei 285° Zersetzung unter heftiger Explosion ein; bei tieferer Temperatur entstand kein Nitrothiophen. Es wurden daher mehrere Salze dargestellt, um ein solches zu finden, dessen Verpuffungspunkt so hoch läge, daß unterhalb desselben die Abspaltung von Kohlendioxyd möglich wäre. Das nur in rohem Zustande gewonnene *Natriumsalz* zeigt

---

[1]) Bonz, B. 18, 2305 (1885). [2]) Jaekel, B. 19, 190 (1886).

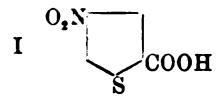
[3]) Franz Fischer u. Schrader, Ges.-Abh. z. Kenntnis der Kohle 5, 307 (1920). — Franz Fischer u. Wolter, ebenda 6, 79 (1921).

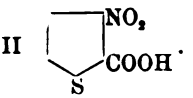
Digitized by Google

zwar erst bei 305° eine nur schwache Verpuffung, indessen trat dabei nicht der Geruch nach Nitrothiophen, sondern ein ammoniakähnlicher Geruch unter Entzündung und Rußbildung auf. Das *Bleisalz* krystallisierte in moosartigen Nadeln, die bei 250° sehr heftig, ebenfalls ohne Nitrothiophenbildung, verpufften. Am geeignetsten erwies sich das schon von Römer dargestellte *Silbersalz*, und zwar ohne Zusatz eines Hydroxyds.[1]) Es verpufft bei 215° unter Bildung eines intensiven Geruches nach Nitrothiophen und Abscheidung eines gelben Destillates. Schon beim Erhitzen auf 180° bilden sich neben einem hochschmelzenden Körper in sehr geringer Ausbeute weiße Nadeln, die stark nach Nitrothiophen riechen und nach dem Umkrystallisieren bei 53—60°, also erheblich höher als das 2-Nitrothiophen, schmelzen. Die Menge war indessen zu gering, um den Körper näher zu charakterisieren; die Analyse — 9,18 Proc. N anstatt 10,86 Proc. — sprach gegen völlige Reinheit.

Besser gelang die Kohlendioxyd-Abspaltung durch Zersetzen der Nitrothiophensäure mit *Nickel* als Katalysator. Beim Erhitzen im Vakuum auf etwa 250° wurden neben verkohlten Resten und unzersetzter Säure weiße Krystalle in wechselnder, höchstens 45-proc. Ausbeute erhalten, die im Geruch und der durch Licht bewirkten Rotfärbung dem 2-Nitrothiophen glichen, nach der Reinigung aber sich durch Analyse und den bei 64 bis 67° liegenden Schmelzpunkt als ein anderes, also als das *3-Nitrothiophen* erwiesen.

Demnach kommen für Nitro-2-thiophensäure nur die Formeln I oder II in Betracht:





Für die erste Formel spricht die außerordentlich schwierig verlaufende Abspaltung des Kohlendioxyds, die die Säure mit der m-Oxybenzoesäure teilt, während Salicylsäure schon *ohne* Katalysator bei 220° Phenol liefert. Auch andere in o-Stellung negativ substituierte Carbonsäuren zeigen die gleiche Leichtigkeit der Abspaltung. Sie ist demnach als *4-Nitro-2-thiophensäure* zu bezeichnen.

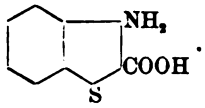
[1]) Königs u. Körner, B. 16, 2153 (1883).

Digitized by Google

Durch Reduktion in der für die Darstellung von *2-Thiophenin* angegebenen Weise[1]) erhält man das Zinndoppelsalz des *4-Amino-2-thiophensäure-hydrochlorids*, allerdings nicht in analysenreiner Form. Es enthält neben 4wertigem auch 2wertiges Zinn, indem vielleicht Komplikationen infolge Salzbildung an der Carboxylgruppe eingetreten sind. Von dem recht beständigen *2-Thiophenin-hydrochlorid-Zinnchlorid* unterscheidet es sich, wohl infolge des durch die Carboxylgruppe stark abgeschwächten basischen Charakters, durch eine große Unbeständigkeit gegenüber Wasser und sogar Alkohol. Beim Versuch, durch Schwefelwasserstoff daraus das *Hydrochlorid* der Aminothiophensäure zu erhalten, resultierte ein Körper, der statt des berechneten Stickstoffgehaltes von 7,80 Proc. stets einen solchen von 8,6 bis 8,9 Proc. besaß. Es wäre möglich, daß hier eine salzartige Verbindung von 1 Mol Aminothiophensäure und 1 Mol Aminothiophensäure-hydrochlorid vorliegt, die 8,68 Proc. Stickstoff verlangt. Zur näheren Untersuchung reichte die Menge nicht aus.

Die freie Aminothiophensäure war entgegen der Erwartung so labil, daß sie nicht gewonnen werden konnte. Sie konnte lediglich in Form ihres beständigen *Acetylderivates* analysiert und charakterisiert werden.

Es sind bis jetzt 5 Aminothiophenderivate bekannt: *2-Thiophenin* (2-Aminothiophen), *4-Amino-2-thiophensäure*, *3-Amino-5-thiotolen-4-carbonsäure*[2]), *3-Aminothionaphten* und *3-Aminothionaphten-2-carbonsäure* (III):

III 

.

Von diesen sind die beiden ersten *sehr* unbeständig, die anderen von relativer Beständigkeit, und zwar die letzte nicht nur in Form der freien Säure, sondern auch ihrer Salze, so daß nicht etwa eine betainartige Bindung die Ursache ihrer Beständigkeit ist. Es scheint demnach, als ob o-Substitution der Aminogruppe ganz allgemein Aminothiophenen eine gewisse Beständigkeit verleiht.

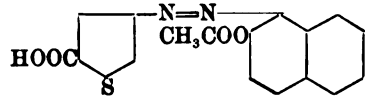
---

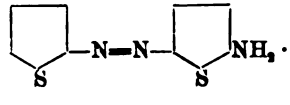
[1]) Steinkopf, A. 403, 17 (1914).

[2]) Benary u. Baravian, B. 48, 593 (1915).

Digitized by Google

Durch die Erkenntnis der Unbeständigkeit der Aminothiophensäure war das Problem der Darstellung von Thiopheniso-logen des Anästhesins und Propäsins hinfällig geworden. Wir glaubten aber, mit dieser Säure noch einmal die schon mehrfach erörterte und im verneinenden Sinne beantwortete Frage[1]) nach der Diazotierbarkeit von Aminothiophenen anschneiden zu sollen; wir versuchten dabei, die kürzlich beobachtete Tatsache auszunutzen, daß man statt der Chlorhydrate der Basen auch deren Zinnchloriddoppelsalze diazotieren kann[2]), wobei man die Zinnchloriddoppelsalze der Diazoniumchloride erhält, die beständiger als die Chloride selbst zu sein pflegen und die gleichen Reaktionen zeigen. Tatsächlich konnten wir beim Arbeiten in konz. Salzsäure auf diesem Wege eine Diazotierbarkeit der Aminothiophensäure nachweisen. Sie geht bei der Schwerlöslichkeit des Zinnchloriddoppelsalzes in der konz. Säure allerdings sehr langsam vonstatten, so daß die Gefahr besteht, daß infolge der Länge der Zeit doch Zersetzung eintritt. Arbeitet man aber in kleinen Mengen und fixiert man nach höchstens $^1/_2$stündiger Diazotierung — gleichgültig, ob diese beendet ist oder nicht — die Diazoniumverbindung durch Kuppeln mit β-Naphtol, so erhält man einen Azofarbstoff, der Wolle leuchtend orange anfärbt und sich nach dem Umkrystallisieren aus Eisessig, wobei er in sein Acetylderivat übergeht, als das *2-Thiophensäure-4-azo-β-naphtolacetat* der Formel IV

IV 

V 

erweist. *Damit ist die merkwürdige Sonderstellung, die die Aminothiophene gegenüber den aromatischen Aminen bezüglich der Diazotierbarkeit einnahmen, grundsätzlich beseitigt.*

Nach diesem schönen Erfolge schien es uns nicht ausgeschlossen, das *2-Thiophenin* selbst zu diazotieren, wenn wir auch hier das Zinnchloriddoppelsalz anwandten. Da, wie wir sahen, die negative Carboxylgruppe den basischen Charakter

---

[1]) Stadler, B. 18, 2320 (1885). — Steinkopf, A. 403, 25 (1914). — Benary u. Baravian, B. 48, 603 (1915).

[2]) Steinkopf, J. pr. (2) 110, 355 (1925).

Digitized by Google

der Aminogruppe in der Aminothiophensäure derart schwächt, daß dort das Zinndoppelsalz recht unbeständig ist, schienen die Verhältnisse bei dem durchaus beständigen Zinndoppelsalz des Thiophenins sogar noch günstiger zu liegen. Beim Diazotieren in verdünnt salzsaurer Lösung mit Natriumnitrit trat unerwarteterweise starke Rotfärbung, also Bildung eines Azofarbstoffes ein, der nur durch Kuppelung von Thienyldiazoniumchlorid mit unverändertem Thiopheninchlorhydrat bzw. dessen Zinndoppelsalz entstanden sein konnte und demnach offenbar das *Aminoazothiophen* V darstellte. Wurde weiter diazotiert, so trat Gasentwicklung und Schwarzgrünfärbung der Lösung ein. Wir haben auf den verschiedensten Wegen — Arbeiten in verschieden konz. Salzsäure und bei besonders tiefer Temperatur, Diazotieren mit gasförmiger salpetriger Säure sowie mit Amylnitrit bei Gegenwart von Eisessig — versucht, eine von Farbstoff freie Diazoniumlösung zu erhalten, leider immer vergeblich. Wir haben dann weiter versucht, den Farbstoff in reiner Form zu isolieren. Dabei ergab sich als beste Konzentration 1 Salzsäure auf 3 Wasser, so daß durch gerade noch völlige Lösung des Zinndoppelsalzes die Reaktion mit genügender Geschwindigkeit verlief. Dann fiel im Laufe von Stunden der Farbstoff aus. Aber alle Versuche, den stets mehr oder weniger verunreinigten Farbstoff zu reinigen, schlugen infolge seiner Unbeständigkeit fehl. Er ließ sich zwar mit Alkohol oder Eisessig mit blutroter Farbe ausziehen, zersetzte sich aber selbst beim Verdunsten des Lösungsmittels bei Zimmertemperatur im Vakuum. Beim Erhitzen der Lösung entwickelte sich Schwefelwasserstoff. Der Rückstand des alkoholischen Auszugs färbte — wie freies Thiophenin — die Haut intensiv violett und gab beim Verglühen einen Rückstand von Zinndioxyd. In konz. Schwefelsäure war er mit gelbbrauner Farbe löslich. Die essigsaure Lösung färbte Wolle bräunlichrot und wenig lichtecht.

So hätten wir uns mit diesem indirekten Beweise für die Diazotierbarkeit des Aminothiophens begnügen müssen, wenn uns nicht ein glücklicher Zufall zu Hilfe gekommen wäre. Bei verschiedenen Diazotierungsversuchen wurden nämlich neben dem amorphen Farbstoff schöne, schwarzrote, teils nadelförmige, teils farnkrautartige Krystalle beobachtet, die wegen ihrer

Digitized by Google

Schwerlöslichkeit in Alkohol, wobei auch nur eine verhältnismäßig schwache Färbung eintrat, nicht der Farbstoff sein konnten. Sie fielen erst aus, wenn sich der Farbstoff längst ausgeschieden hatte, so daß man durch rechtzeitiges Abfiltrieren des Farbstoffs sie einigermaßen rein — wenn auch in sehr geringer Menge — gewinnen konnte. Nach noch längerem Stehen wurden sie wieder durch amorphe Zersetzungsprodukte verunreinigt. Eine Reinigung dieser Krystalle ließ sich wiederum nicht durchführen, da sie in allen Lösungsmitteln und auch an feuchter Luft sich zersetzten; nur in Salzsäure waren sie beschränkt haltbar. Sie konnten nur durch Auslesen mit der Pinzette von stets vorhandenen Verunreinigungen befreit werden. Beim Zerreiben zu Pulver zeigten sie nur eine blaßrosa Farbe; auch unter dem Mikroskop sah man, daß die Farbe ihnen nicht eigen war, sondern nur von Spuren mitausgefallenen Farbstoffs stammte. Beim Glühen zersetzten sie sich unter schwacher Verpuffung, und mit m-Phenylendiamin ließen sie sich zu einem gelben Farbstoff kuppeln, der Wolle leuchtend gelb anfärbte. In einem Falle konnte wie beim Chrysoidin die Bildung der carminroten Lösung eines sauren Salzes beobachtet werden.

Die Mikroanalyse ergab 17 Proc. Stickstoff. Für die verschiedenen Körper, die in Betracht kommen könnten, errechnen sich folgende Stickstoffwerte: salzsaures Thiophenin 10,33 Proc., Aminoazothiophen–Hydrochlorid 17,11 Proc., dessen Zinndoppelsalz 11,18 Proc., Thienyldiazoniumchlorid 19,11 Proc. und dessen Zinndoppelsalz 11,58 Proc. Da in dem Körper nachweislich kein Farbstoff vorliegt, zeigen Analyse und Eigenschaften eindeutig, daß die Krystalle nur das *2-Tienyldiazoniumchlorid* sein können. Der Mindergehalt von 2 Proc. Stickstoff ist leicht erklärlich, da der Körper von geringen Mengen Zinnverbindungen und Farbstoff begleitet war. Leider war die Ausbeute so gering, daß bei der Kostbarkeit des Ausgangsproduktes weitere Umsetzungen nicht studiert werden konnten. *Es ist also hiermit der direkte Beweis für die Diazotierbarkeit des 2-Thiophenins gegeben.*

Herrn Dr. Boetius danken wir für Ausführung der Mikroanalysen.

Digitized by Google

Versuche.

Untersuchung der verschiedenen Nitrothiophensäuremodifikationen.

Nitrothiophensäure wurden nach den Angaben Römers[1]) dargestellt. Wird die Rohsäure in wenig heißem Wasser gelöst, so scheiden sich beim Erkalten erst viel braunes Öl, dann feine, teilweise büschelförmige Nädelchen ab. Nach 2 Tagen bilden sich kleine Mengen derber, braunroter Krystalle, die sich auslesen lassen. Schmelzp. 125°. Diese fallen aus heißem Tetrachlorkohlenstoff als feine, farblose Nädelchen aus, während sie aus Wasser wieder in der derben Form anschießen. Im Einklang damit bildet sich durch Umkrystallisieren der Rohsäure aus Tetrachlorkohlenstoff die derbe Form niemals. Wohl aber ist sie beim Umkrystallisieren aus Benzol nach einigen Tagen nachweisbar, und zwar in Form hellgelber, gut ausgebildeter Täfelchen vom gleichen Schmelzpunkt. Bei der Vakuumsublimation sublimierten die Täfelchen, und zwar hauptsächlich als hellgelbe, zum Teil verfilzte Nadeln, zum kleinen Teil als dunkelgelbe, dünne Täfelchen. Die ausgelesenen Nadeln zeigten einen bei 128° beginnenden, sehr unscharfen Schmelzpunkt.

Die nach Angabe Römers durch Umkrystallisieren aus unzureichenden Mengen Wassers gewonnenen, kurzen, feinen Nadeln zeigten zunächst einen Schmelzpunkt von 136—140°, der durch weiteres Umkrystallisieren bis auf 146—147° hinaufgetrieben werden konnte. Beim Umkrystallisieren aus einer reichlichen Menge Wasser kamen sie bei langsamer Krystallisation als schöne *Büschel* kurzer, dünner Nadeln heraus.

3-Nitrothiophen.

Der Nickelkatalysator wurde nach der in „Houben-Weyl, Methoden der organ. Chemie, Bd. 2, S. 394, 2. Aufl." angegebenen Weise dargestellt. Als Reaktionsrohr diente ein einseitig zugeschmolzenes Verbrennungsrohr, das erst mit Kohlendioxyd gefüllt, dann mit der Nitrothiophensäure und schließlich mit dem auf Tonscherben befindlichen Katalysator unter möglichster Vermeidung von Luftzutritt beschickt wurde. In dem dann verschlossenen Rohre wurden Nitrothiophensäure und Katalysator gut durchgemischt und gleichmäßig im Rohr verteilt, eine mit der Wasserstrahlpumpe verbundene und mit Äther–Kohlensäure gekühlte Vorlage vorgeschaltet und evakuiert. Angewandt wurden 2—6 g Säure mit etwa dem 10fachen Gewicht des Katalysators. Erwärmt wurde durch ein elektrisch geheiztes Luftbad. Am günstigsten erwies sich eine Temperatur von 250—270°. Bei 290° tritt plötzliche Gasentwick-

[1]) B. 20, 116 (1887).

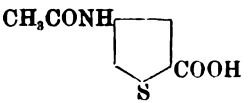
Digitized by Google

lung unter Hinausschleudern des Rohrinhalts ein. Die Ausbeuten waren auch hier oft gering, immerhin aber besser als bei der Zersetzung des Silbersalzes. Sie hängen sehr von der Beschaffenheit des Katalysators ab und sind bei regeneriertem Nickel schlechter als bei frisch niedergeschlagenem. In der Vorlage setzte sich meist nur wenig Nitrothiophen ab; die Hauptmenge befand sich im ungeheizten Teile des Reaktionsrohres. Durch mechanische Entfernung oder Lösen in Äther wurde es gewonnen. Die Reinigung geschah durch Wasserdampfdestillation und Trocknen über Phosphorpentoxyd im nicht evakuierten Exsiccator. Dabei stieg der Schmelzpunkt von etwa 47° bis auf 63—67°. Durch Umkrystallisieren aus heißem Wasser, wobei wegen der starken Flüchtigkeit im geschlossenen Kolben gearbeitet werden mußte, erhöhte er sich auf 64—67°. Das *3-Nitrothiophen* stellt schöne, weiße Nadeln vor, die sich am Licht leicht rot färben.

2,663 mg Subst.: 0,2352 ccm N (17°, 758 mm).[1])

$C_4H_3O_2NS$ Ber. N 10,85 Gef. N 10,37.

4-Acetylamino-2-thiophensäure,



Zu 6 g fein gepulverter Nitrothiophensäure, suspendiert in 75 ccm konz. Salzsäure, werden unter Rühren in etwa 10 Minuten 8 g geraspeltes Zinn gegeben; die Temperatur wird dabei auf 40—45° gehalten. Dann wird zur völligen Lösung des Zinns noch einige Zeit auf gleicher Temperatur gehalten, 12 Stunden stehen gelassen, der bräunlichgraue Niederschlag abgesaugt, mit konz. Salzsäure gewaschen und getrocknet. Ausbeute 4 g.

Durch Ausfällen des Zinns mit Schwefelwasserstoff aus verdünnt salzsaurer Lösung und Einengen des Filtrates im Vakuum bei 40° scheidet sich eine weiße Masse aus, die sich an der Luft schon beim Absaugen bräunlich färbt. Sie wurde

[1]) Die Mikroanalyse gibt bei dem hohen Dampfdruck der Substanz nur dann richtige Werte, wenn sie in der bei Flüssigkeiten üblichen Weise vorgenommen wird. Beim Mischen von Nitrothiophen mit dem Kupferoxyd wurden nur Werte von etwa 9,7 Proc. gefunden.

Digitized by Google

über Ätznatron im Hochvakuum getrocknet. Auch bei 600facher Vergrößerung zeigte sie keine besondere Krystallstruktur.

3,518 mg Subst.: 0,2724 ccm N (22°, 755 mm). — 4,083 mg Subst.: 0,3048 ccm N (21°, 755 mm).

$C_5H_6O_2NSCl$ Ber. N 9,79

Aminothiophensäurechlorhydrat

$C_{10}H_{11}O_4N_2S_2Cl$ Ber. N 8,68 Gef. N 8,90, 8,61.

Die Analysen stammen von Produkten zweier verschiedener Versuche.

Etwa 1 g des obigen Chlorhydrats wurde in 3 ccm Wasser gelöst und mit 9 ccm Essiganhydrid unter Schütteln ein wenig angewärmt. Unter Selbsterwärmung, die durch Kühlung gemäßigt wurde, begann bald sich ein weißer Niederschlag abzuscheiden. Nach $^1/_4$ Stunde wurden 40 ccm Wasser zugegeben und der Niederschlag abgesaugt. Das Filtrat, bei 70° im Vakuum eingedampft, hinterläßt einen Rückstand, aus dem man durch Ausziehen mit Sodalösung und Ausfällen mit Salzsäure weitere Mengen des Acetylkörpers erhalten kann. Durch Umkrystallisieren aus viel Wasser mit Tierkohle erhält man die *4-Acetylamino-2-thiophensäure* in Form schöner, langer, weißer Nadeln. Schmelzp. 272—273°.

3,068 mg Subst.: 0,2117 ccm N (24°, 747 mm).

$C_7H_7O_3NS$ Ber. N 7,57 Gef. N 7,73.

Sehr schwer löslich in Äther und Benzol, mäßig in Alkohol. Eisessig löst kalt ziemlich, warm leicht.

Diazotierung der Aminothiophensäure.

0,5 g Zinndoppelsalz des Aminothiophensäure–Hydrochlorids wurden mit 10 ccm konz. Salzsäure verrieben und dazu wurde auf einmal eine Lösung von 0,13 g Natriumnitrit in ganz wenig Wasser bei etwa 0° gegeben. Die Suspension färbte sich sofort gelb, dann dunkler, schließlich schwarzbraun. Nach $^1/_2$ Stunde wurde die dunkelbraune Lösung zu der stark gekühlten Lösung von 0,25 g β-Naphtol und 5—7 g Ätznatron in 40 ccm Wasser allmählich gegeben. Dabei trat zuerst eine ziemlich rein dunkelrote, dann braunrote Färbung auf.

Die Produkte aus mehreren solcher Versuche wurden zusammen aufgearbeitet. Die alkalische Lösung wurde mit Salzsäure angesäuert und die Farbsäure mit Äther ausgeschüttelt.

Digitized by Google

Der nach dem Verdampfen des Äthers bleibende Rückstand wurde in verdünnter Sodalösung aufgenommen, die jetzt schön dunkelrote Lösung wieder mit Salzsäure gefällt und die Farbsäure zur Entfernung von β-Naphtol mit Wasser gewaschen und getrocknet. Sie ließ sich lediglich aus sehr wenig Eisessig umkrystallisieren, wobei sie gleichzeitig acetyliert wurde. Das *3-Thiophensäure-4-azo-β-naphtolacetat* (Formel IV) stellt ein dunkelbraunes Pulver vom Zersetzungsp. 204° dar.

3,757 mg Subst.: 0,2695 ccm N (23°, 759 mm).

$C_{17}H_{12}O_4N_2S$ Ber. N 8,24 Gef. N 8,36.

In konz. Schwefelsäure mit dunkelvioletter Farbe löslich. Mit Wasser färbt sich die Lösung zuerst kirschrot, dann hellorange. Durch mehrtägiges Stehen mit n-Natronlauge wird der Acetylrest abgespalten; die entstandene Essigsäure ließ sich durch die Kakodylreaktion nachweisen.

Diazotierung des 2-Thiophenins.

1 g *2-Thiophenin-hydrochlorid-Zinnchlorid* wurde in 10 ccm Wasser und 5 ccm konz. Salzsäure gelöst und bei einer Temperatur von 0—5° die Lösung von 0,15 g Natriumnitrit in 5 ccm Wasser auf einmal zugesetzt. Die Lösung färbte sich allmählich dunkelrot und schied im Laufe von Stunden in reichlicher Menge einen dunklen Niederschlag ab. Dieser färbte in Lösung die Haut intensiv violett, wie es freies Thiophenin tut, ein Zeichen leichter Hydrolyse. In Alkohol löste er sich nur etwa zu $^2/_3$ mit blutroter Farbe. Der unlösliche Teil war braunschwarz und zinnhaltig; er rührte augenscheinlich von Zersetzungen her. Der Farbstoff selbst war so zersetzlich, daß er schon beim Eindunsten der alkoholischen Lösung fast unlöslich wurde. Eine Reinigung ließ sich auf keine Weise bewerkstelligen. Der Analogie nach muß in ihm die Zinnchloriddoppelverbindung des salzsauren *Amino-azothiophens* vorgelegen haben. Aus essigsaurer Lösung wurde Wolle rotbraun angefärbt.

Wurde der Farbstoff schon nach 4 Stunden abfiltriert und die Lösung dann im Eisschrank stehen gelassen, so mischten sich dem weiter ausfallenden Farbstoff glänzende, rote Nadeln bei, die unter dem Mikroskop mit der Pinzette ausgelesen

Digitized by Google

werden mußten. Die Ausbeute war gering und die Gewinnung daher sehr mühsam. Unter dem Mikroskop waren sie klar durchsichtig; beim Zerreiben wurden sie hellrosa bis fast farblos. Sie enthielten Spuren Zinns. Im Glührohr zersetzten sie sich bei raschem Erhitzen bei 215—220° unter schwacher Verpuffung. An feuchter Luft oder in wäßriger Lösung trat Rotfärbung ein, offenbar, indem *2-Thienyldiazoniumchlorid* sich zum Teil in das noch unbekannte *2-Thienol* (2-Oxythiophen) zersetzte, das dann mit unverändertem Diazoniumsalz zum entsprechenden Azofarbstoff kuppelte.

Reinigungsversuche durch Umkrystallisieren verliefen ergebnislos. Mit m-Phenylendiamin-hydrochlorid und Natriumacetat bildeten sich gelbbraune Flocken, die sich in Salzsäure mit schön gelber Farbe lösten und Wolle leuchtend gelb anfärbten. Alle diese Reaktionen zeigen, daß in dem Körper das *2-Thienyldiazonium-chlorid* vorliegt. Auch der hohe Stickstoffgehalt beweist das; daß er dem berechneten nicht entspricht, erklärt sich daraus, daß das Rohprodukt analysiert werden mußte.

4,211 mg Subst.: 0,6292 ccm N (22°, 747 mm).

$C_4H_3N_2SCl$ Ber. N 19,11 Gef. N 17,00.

(Geschlossen den 4. Juni 1926.)

Digitized by Google

Über 2,3,4-trisubstituierte Chromenylradikale[1];

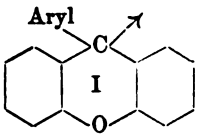
von *A. Löwenbein* und *B. Rosenbaum.*

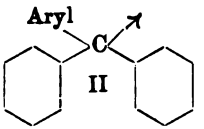
(I. Mitteilung über Chromenylradikale.)

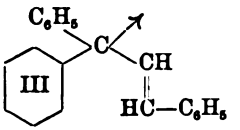
[Aus dem organischen Laboratorium der Technischen Hochschule zu Berlin.]

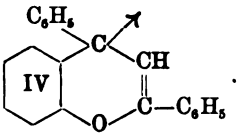
(Eingelaufen am 12. April 1926.)

Unsere Kenntnisse der freien Triaryl-methyl-radikale haben durch die vielfach untersuchten Aryl-xanthyle eine bedeutende Erweiterung erfahren. Die *Aryl-xanthyle* (I) sind als Spezialfälle der *Triaryl-methyle* (II) zu betrachten, indem die ersten aus den letzten durch eine zum zentralen C-Atom o,o'-ständige Brückensauerstoffverknüpfung entstanden gedacht werden können.









Die Ursachen der Radikaldissoziation von *Hexaaryl-äthanen* bzw. der Existenzfähigkeit der freien *Triaryl-methyle* verfolgend, wurde von verschiedenen Seiten die Frage aufgeworfen, ob die *Aryl*gruppen als ungesättigte Reste das zentrale C-Atom in der angedeuteten Richtung beeinflussen und dementsprechend auch durch offenkettige, ungesättige Reste, so z. B. durch arylierte *Vinyl*gruppen, ersetzt werden können, ohne daß die freien Radikale ihre Bildungs- und Existenzfähigkeit einbüßen. Anläßlich der Prüfung dieses Problems wurde in der letzten Zeit besonders von K. Ziegler ein umfangreiches und sehr beachtenswertes Material gesammelt.

[1] Vgl. auch die Dissertation von B. Rosenbaum, Berlin, Techn. Hochschule, 1925.

Digitized by Google

Dennoch ist die Darstellung des einfachen *Styryl-diphenyl-methyls* (III), bzw. des dimeren Äthans bisher noch nicht gelungen, weil das *Diphenyl-styryl-carbinol* die unangenehme Neigung besitzt, mit Säuren unter Wasserabspaltung zu ungesättigten Kohlenwasserstoffen sich zu dimerisieren, die als Ausgangsstoffe für die Radikalgewinnung natürlich nicht mehr in Frage kommen.[1]) Wenn wir nun eine ähnliche Relation, wie sie zwischen einem Triaryl-methyl und Aryl-xanthyl besteht, auf das Styryl-diphenyl-methyl anwenden, so kommen wir durch eine Brückensauerstoffverknüpfung dieses Radikals zum *2,4-Diphenyl-chromenyl* (IV).

Es ist uns nun gelungen, einige Radikale dieser Art, von den zugehörigen *Pyrylium-perchloraten* ausgehend, darzustellen.[2])

Darstellung der 2,3,4-Triaryl-benzo-pyryliumsalze.

Die mehrfach arylierten Benzo-pyryliumsalze wurden durch geeignete Oxydation der zugehörigen Wasserstoffverbindungen, der *2,3,4-Triaryl-γ-chromene*, gewonnen, welche auf zwei Wegen erhältlich sind.

Wie schon früher mitgeteilt wurde[3]), bildet sich bei der Einwirkung von 2 Mol. Phenyl-magnesium-bromid auf Cumarin *2,4-Diphenyl-chromanol-(2)* neben einer kleineren Menge von *2,2-Diphenyl-α-chromen*. In ähnlicher Weise setzt sich das aus Salicyl-aldehyd und Benzyl-cyanid leicht erhältliche *3-Phenyl-cumarin* (V)[4]) mit Phenyl-magnesium-bromid um unter Bildung des *2,3,4-Triphenyl-chromanols-(2)* (VI), ohne daß jedoch die Entstehung eines dem 2,2-Diphenyl-α-chromen entsprechenden Nebenproduktes beobachtet werden konnte. Die Bildung des Chromanols wird hier ebenso, wie im früher mitgeteilten Falle, mit einer durch das Phenyl-magnesium-bromid bewirkten Ringsprengung des Cumarins und der Addition eines zweiten Mol.

---

[1]) K. H. Meyer u. Schuster, B. 55, 815 (1922); K. Ziegler u. Ochs, B. 55, 2257 (1922).

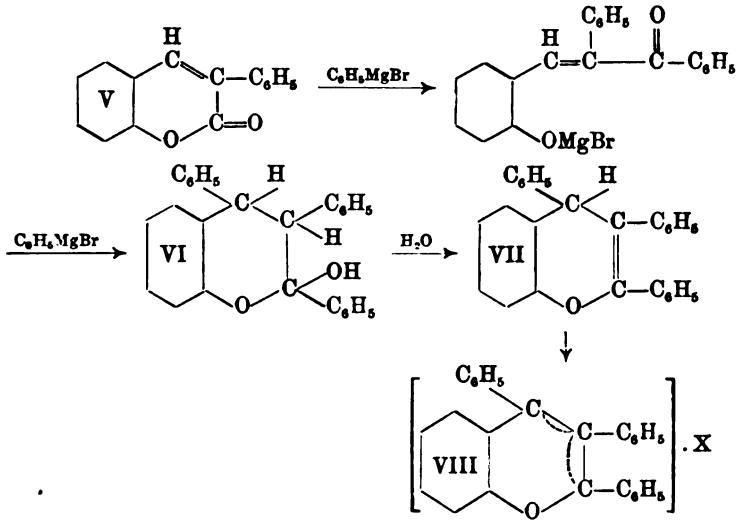
[2]) Auf Grund einer gegenseitigen brieflichen Vereinbarung nahm auch Herr K. Ziegler die Untersuchung der Chromenylradikale auf. Vgl. die gleichzeitig erscheinende Abhandlung von K. Ziegler, F. A. Fries und F. Sälzer.

[3]) A. Löwenbein, B. 57, 1517 (1924).

[4]) Borsche u. Streitberger, B. 37, 3163 (1904).

Digitized by Google

Phenyl-magnesium-bromids an das so entstandene ungesättigte Keton erklärt:

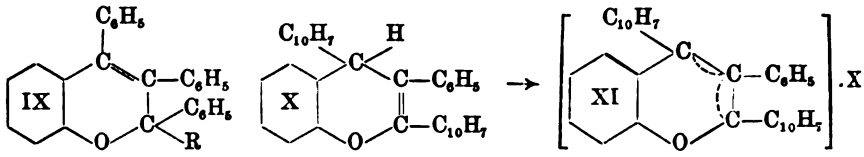


Das Chromanol VI spaltet leicht, schon nach kurzem Kochen mit Eisessig, Wasser ab unter Bildung des *2,3,4-Triphenyl-γ-chromens* (VII), das sich, in heißem Essigsäure-anhydrid gelöst, unter Zusatz von Eisenchlorid ($FeCl_3.6H_2O$) leicht zum gut krystallisierenden Eisenchlorid-doppelsalz des *2,3,4-Triphenyl-benzo-pyrylium-chlorids* (VIII, x=Cl.$FeCl_3$) oxydieren läßt.

Wie im Versuchsteil näher beschrieben wird, läßt sich dieses Doppelsalz in das gelbe *Perchlorat* (VIII, x=ClO_4) überführen. Die acetonischen Lösungen der Doppelsalze werden durch Zusatz von Wasser hydrolytisch gespalten und es läßt sich dadurch die farblose *Pseudobase* (IX, R=OH) und aus dieser mit methyl- bzw. äthylalkoholischer Salzsäure der *Methyl-* und *Äthyläther* (IX, R=OCH_3 bzw. OC_2H_5) gewinnen.

Das bei der Einwirkung von *α-Naphtyl-magnesium-bromid* auf das *3-Phenyl-cumarin* sich bildende *2,4-Di-(α-naphtyl)-3-phenyl-chromanol-(2)* spaltet bei seiner Entstehung sogleich Wasser ab und ist nur als *2,4-Di-(α-naphtyl)-3-phenyl-γ-chromen* (X) zu isolieren. Durch Oxydation mit Eisenchlorid entsteht das tiefrote *2,4-Di-(α-naphtyl)-3-phenyl-benzo-pyrylium-chlorid-Ferrichlorid* (XI, x=Cl.$FeCl_3$), das in das zinnoberrote Perchlorat (XI, x=ClO_4) umgewandelt werden kann.

Digitized by Google



Es wurde noch eine zweite Methode ausgearbeitet, die schließlich zu den 2,3,4-trisubstituierten Benzopyryliumsalzen führt und mit deren Hilfe auch solche Substanzen dieser Reihe gewonnen werden können, die in der 2- und 4-Stellung verschiedene Substituenten enthalten.

Wie vor längerer Zeit schon Decker und v. Fellenberg[1]) zeigten, kann Salicyl-aldehyd mit Desoxy-benzoin unter dem Einfluß von Chlorwasserstoff zu einem *2,3-Diphenyl-benzo-pyryliumsalz* kondensiert werden, welches Salz sie nach Zusatz von Eisenchlorid-hydrat ($FeCl_3.6H_2O$) in Form eines Eisenchloriddoppelsalzes des *2,3-Diphenyl-benzo-pyrylium-chlorids* isolierten. Werden, wie wir fanden, die genannten organischen Komponenten in ätherischer oder Eisessiglösung bei Gegenwart der erforderlichen Menge Überchlorsäure mit Chlorwasserstoff behandelt, so scheidet sich das in diesen Solventien schwer lösliche *2,3-Diphenyl-benzo-pyrylium-perchlorat* rein und nahezu in quantitativer Ausbeute ab.

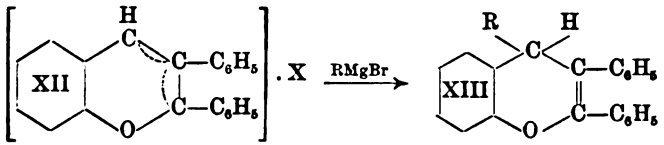
Wie der eine von uns bereits früher mitgeteilt hat[2]), reagiert das *2-Phenyl-benzo-pyrylium-perchlorat* mit Phenylmagnesium-bromid derart, daß unter Austritt des Anions mit dem MgBr-Rest der Grignardschen Verbindung die Phenylgruppe sich in die 4-Stellung des Pyryliumringes begibt. Es entsteht das auch auf anderen Wegen erhältliche 2,4-Diphenyl-γ-chromen. Ähnliche Umsetzungen finden zwischen Alkyl- und Aryl-magnesium-halogeniden und dem 2,3-Diphenyl-benzopyrylium-perchlorat statt (XII, x=ClO_4). Mit Phenyl-magnesiumbromid entsteht das oben auch schon erwähnte *2,3,4-Triphenyl-γ-chromen* (XIII, R=C_6H_5), mit α-Naphtyl-magnesium-bromid und mit Benzyl-magnesium-chlorid die entsprechenden 4-Naphtyl- und Benzylderivate.

---

[1]) Decker u. v. Fellenberg, A. **364**, 34 (1909).

[2]) A. Löwenbein, B. **57**, 1523 (1924).

Digitized by Google

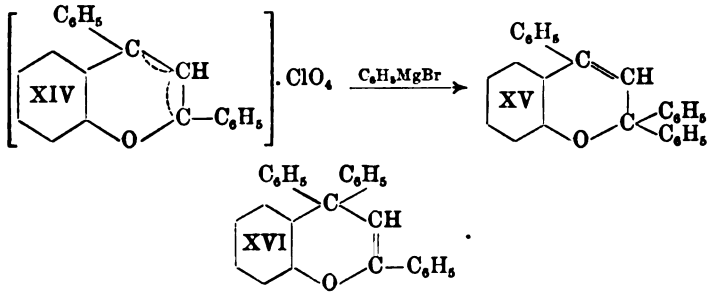


Diese Chromene können auf die bereits oben angegebene Weise in die entsprechend substituierten Benzo-pyrylium-perchlorate übergeführt werden.

Darstellung der Bis-chromenyle.[1])

Wird das *2,4-Diphenyl-benzo-pyrylium-perchlorat* (XIV) mit Phenyl-magnesium-bromid umgesetzt, so erfolgt, wie an anderer Stelle eingehender ausgeführt wird[2]), ein erneuter Austausch des Anions gegen eine Phenylgruppe, wobei diese sich nicht mehr in die 4-Stellung (wie es beim 2-Phenyl-benzo-pyrylium-perchlorat der Fall war), sondern, wie nachgewiesen werden konnte, in die 2-Stellung unter Bildung eines *2,2,4-Triphenyl-α-chromens* (XV) begibt.

Die Bildung eines isomeren *2,4,4-Triphenyl-γ-chromens* (XVI) wurde daneben nicht beobachtet.



Anders reagiert das *2,3,4-Triphenyl-benzo-pyrylium-perchlorat* (VIII) mit Phenyl-magnesium-bromid. Wird das fein pulverisierte Salz unter Luftabschluß in eine siedende, filtrierte, ätherische Phenyl-magnesium-bromidlösung eingetragen, so färbt

[1]) Die Darstellung der hier beschriebenen, wie auch anderer (2,4,2′,4′-tetrasubstituierter und 2,2′-disubstituierter) Bis-chromenyle ist, wie inzwischen festgestellt wurde, sehr glatt und in größter Reinheit durch Einwirkung von Zinkwolle auf die entsprechenden Perchlorate in Acetonlösung zu erzielen. A. Löwenbein.

[2]) Vgl. L. Popper, Diss. Univ. Berlin 1925.

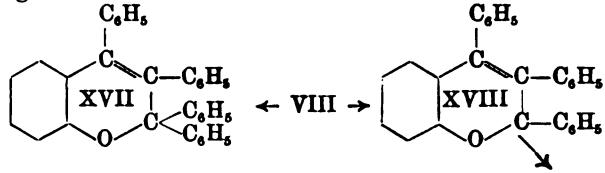
Digitized by Google

sich die Lösung tiefgrün, und es scheidet sich ein farbloser, krystalliner Niederschlag aus, der, nach dem Zersetzen des überschüssigen Phenyl-magnesium-bromids mit einer Ammoniumchloridlösung, abgesaugt werden kann.

Der nach Waschen mit Alkohol farblose Rückstand stellt eine Verbindung dar, die durch Vereinigung zweier *2,3,4-Triphenyl-chromenyl*-Reste (XVIII) entstanden ist und in Lösung schon bei gewöhnlicher Temperatur in tiefgrün gefärbte luftempfindliche Chromenylradikale zerfällt. Über die Eigenschaften dieser Substanz wird weiter unten ausführlicher berichtet.

Aus der von diesem Körper abgesaugten ätherischen Mutterlauge krystallisiert, besonders auf Zusatz von Alkohol, eine andere farblose Substanz aus, die keine Erscheinung einer Radikaldissoziation zeigt und ihrer Zusammensetzung nach als das durch Austausch des Anions des Benzo-pyrylium-perchlorats gegen eine Phenylgruppe entstandene *2,2,3,4-Tetraphenyl-α-chromen* (XVII) anzusprechen ist. Der Eintritt der neuen Phenylgruppe in die 2-Stellung wird wie oben (XIV→XV) vor sich gehen. Beide Verbindungen, das letztgenannte Chromen wie auch das zuerst abgeschiedene Dimere, entstehen in ungefähr gleicher Menge und zwar zu etwa je 40 Proc. d. Th.

Die Umsetzung des *2,3,4-Triphenyl-benzo-pyrylium-perchlorats* (VIII) mit Phenyl-magnesium-bromid verlief also in den beiden Richtungen:



Hierzu ist noch zu bemerken, daß, wenn Triphenyl-benzo-pyrylium-perchlorat mit *α-Naphtyl*-magnesium-bromid umgesetzt wird, die Bildung eines *Tetra-aryl-chromens* gänzlich *ausbleibt* und die Ausbeute an Bis-chromenyl entsprechend steigt.

Ebenso entsteht das *2,3-Diphenyl-4-(α-naphtyl)-chromenyl*-Radikal bzw. sein Dimeres als einziges Reaktionsprodukt bei der Einwirkung von Phenyl-magnesium-bromid auf das zugehörige *2,3-Diphenyl-4-(α-naphtyl)-benzo-pyrylium-perchlorat* und zwar in der hohen Ausbeute von 90 Proc. der Theorie. Die Tendenz zur Radikalbildung wurde somit durch die Gegenwart

Digitized by Google

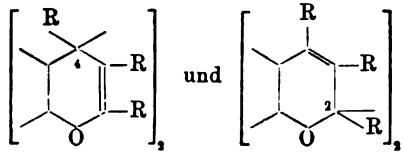
einer Naphtylgruppe in der 4-Stellung erhöht. Das farblose Bis-chromenyl dissoziiert bei seiner Auflösung in gleichfalls tiefgrün gefärbte freie 2,3-Diphenyl-4-(α-naphtyl)-chromenyl-Radikale.

Die bei der Einwirkung von Phenyl-magnesium-bromid auf das *2,4-Di-(α-naphtyl)-3-phenyl-benzo-pyrylium-perchlorat* entstehende tiefgrüne Lösung konnte weder zur Krystallisation der farblosen dimeren Verbindung noch des freien Radikals gebracht werden. Dessen Vorhandensein wurde durch die Entfärbung der grünen Lösung bei Luftzutritt und Isolierung des entsprechenden *Peroxydes* nachgewiesen.

Demgegenüber wurde bei der Umsetzung des *2,3-Diphenyl-4-benzyl-benzo-pyrylium-perchlorats* mit Phenyl-magnesium-bromid das gut krystallisierende farblose *Bis-(2,3-diphenyl-4-benzyl-chromenyl)* in einer Ausbeute von 84 Proc. der Theorie als einziges Reaktionsprodukt erhalten. Dieses Dimere zerfällt gleichfalls beim Auflösen in smaragdgrün gefärbte freie Radikale, deren Existenzfähigkeit aber beschränkt ist, denn sie erleiden, besonders bei Temperaturerhöhung, eine Disproportionierung.

Konstitution und Radikaldissoziation der Bis-chromenyle und Eigenschaften der freien Chromenylradikale.

Es sind die grünen *2,3,4-Triphenyl-chromenyl-*, *2,3-Diphenyl-4-(α-naphtyl)-chromenyl-* und *2,3-Diphenyl-4-benzyl-chromenyl-radikale* in Form der zugehörigen farblosen, krystallinen Dimerisationsprodukte isoliert worden. Die erstgenannten Chromenylradikale stehen zu den Bis-chromenylen in der gleichen Beziehung wie das gelbe Triphenyl-methyl zum farblosen Hexaphenyl-äthan. Bei der Erwägung der Konstitution der dimeren Bis-chromenyle hätte man die Wahl zwischen der Verknüpfung der Radikale in 4,4′- und 2,2′-Stellung:



Weniger wahrscheinlich erscheint die asymmetrische Bindung 2,4′.

Digitized by Google

Bei einer oberflächlichen Prüfung dieser Formeln würde man den Vorrang der ersten geben und zwar mit Rücksicht auf ihre Analogie mit denen der Aryl-xanthyle und der zugehörigen Di-xanthyle. Dennoch sprechen gegen diese Formulierung zwei Tatsachen, die uns zugleich dazu veranlassen, die zweite Formel als die der Wirklichkeit entsprechende zu empfehlen und somit auch die 2-Kohlenstoffatome als die Träger des größten Teiles der freien Valenz in den Chromenylradikalen anzusehen.

Wie schon oben mitgeteilt wurde, entsteht bei der Einwirkung von Phenyl-magnesium-bromid auf das *2,3,4-Triphenyl-benzo-pyrylium-perchlorat* neben dem Bis-chromenyl eine Verbindung, die als *2,2,3,4-Tetraphenyl-α-chromen* angesprochen wurde. Nachdem beim *2,4-Diphenyl-benzo-pyrylium-perchlorat* der Nachweis erbracht wurde, daß bei dessen Umsetzung mit Phenyl-magnesium-bromid die neu eintretende Phenylgruppe unter Bildung eines *2,2,4-Triphenyl-α-chromens* ausschließlich die 2-Stellung aufsucht[1]), erscheint uns der analoge Eintritt der Phenylgruppe in den *2,3,4-Triphenyl-benzo-pyryliumrest* außer Zweifel zu sein, insofern eine Phenylierung überhaupt erfolgt. Nachdem die Bildung des Triphenyl-chromenyl-radikals und des 2,2,3,4-Tetraphenyl-α-chromens bei der fraglichen Umsetzung uns nur als ein Ergebnis zweier durch ihre Geschwindigkeiten konkurrierenden Reaktionen erscheint, so erblicken wir in den beiden verschiedenen Reaktionsprodukten (Radikal und Chromen) Verbindungen, die den Kohlenstoff in der 2-Stellung gleichsam als „Zentralatom" enthalten.

Wenn man hierzu noch bedenkt, daß die Bildung des 4-benzylierten Chromenylradikals ebenso gut erfolgt wie die des 4-naphtylierten, wo doch der Benzylrest im Gegensatz zu den Arylgruppen einen nur bescheidenen Affinitätsbetrag beansprucht, so muß man in dieser Tatsache ein weiteres Merkmal dafür sehen, daß das 2-ständige Kohlenstoffatom als wesentlicher Träger der Radikalvalenz zu betrachten ist, um so mehr, als die Verknüpfung dieses Atoms mit den benachbarten Atomen bzw. Gruppen in allen Fällen fast die gleiche geblieben ist. Auf die Feinstruktur der Radikale kommen wir noch weiter unten zurück.

[1]) Vgl. L. Popper, Dissert. Univ. Berlin 1925.

Digitized by Google

Die *Radikaldissoziation* der Bis-chromenyle wurde durch Molekulargewichts-Bestimmungen in Naphtalinlösung verfolgt und festgestellt, daß dieses bei zunehmender Verdünnung der Lösung regelmäßig steigt. Die Werte für das *Bis-(2,3,4-triphenyl-chromenyl)* sind aus der folgenden Tabelle ersichtlich:

Konzentr. in Proc.	Verdünnung[1]) Mol./lit.	M. gef.	Dissoz. Grad	Dissoz.-Konst.
0,78	94,5	487,7	0,473	0,0045
1,20	61,1	502,7	0,429	0,0054
1,85	39,6	526,3	0,365	0,0053
2,77	26,6	545,1	0,318	0,0056
3,71	19,8	562,4	0,277	0,0054
4,06	18,1	579,0	0,241	0,0042

M. ber. für Bis-chromenyl: 718,4 Mittelwert: 0,0051
M. ber. für das Radikal: 359,2

Die grünen Radikallösungen entfärben sich rasch bei Luftzutritt unter Bildung eines farblosen Peroxyds, das krystallin zu isolieren ist. Eine Lösung des Peroxyds in Eisessig wird durch Überchlorsäure in 2,3,4-Triphenyl-benzo-pyrylium-perchlorat gespalten.

Eine weitere Reaktion des Triphenyl-chromenylradikals ist die für C^{III}-Radikale charakteristische Addition von Kalium. Das *2,3,4-Triphenyl-chromenyl-kalium* scheidet sich beim Schütteln einer Lösung des Radikals in Äther mit einer flüssigen K–Na-Legierung[2]) in tiefroten, metallglänzenden Krystallen ab.

Unter dem Einfluß von ätherischem Chlorwasserstoff wird das Triphenyl-chromenyl entfärbt und zum Teil als gelbes *2,3,4-Triphenyl-benzo-pyrylium-chlorid-hydrochlorid* niedergeschlagen, das durch Überführung in das entsprechende Perchlorat charakterisiert wurde.

Diese Reaktion wurde vorgenommen, um mit ihrer Hilfe eine Entscheidung über die Konstitution des freien Radikals zu treffen. Im Sinne der besonders bei den höheren Triaryl-methylen üblichen Einwirkung von Chlorwasserstoff

$$2\,R + HCl = R\ldots Cl + RH$$

[1]) Als spez. Volumen für Naphtalin wurde $v_{80} = 1{,}023$ angenommen, vgl. P. Walden, Freie organ. Radikale, S. 288.

[2]) K. Ziegler, A. **443**, 161 (1925).

Digitized by Google

war hier zu erwarten, daß bei der angenommenen Konstitution des fraglichen Radikals neben Triphenyl-benzo-pyrylium-chlorid ein von dem behandelten (VII) verschiedenes Triphenyl-chromen entstehen würde.

Das aus der ätherischen Mutterlauge gewonnene Öl konnte aber nicht zur Krystallisation gebracht werden.

Wie aus der oben angeführten Tabelle zu ersehen ist, beträgt der Dissoziationsgrad einer 1-proc. Lösung des *Bis-(2,3,4-triphenyl-chromenyls)* in schmelzendem Naphtalin rund 45 Proc., ein Wert, der hinter dem einer äquimolekularen Lösung des *Bis-(phenyl-xanthyls)* im gleichen Lösungsmittel[1]) beträchtlich zurückbleibt. In höherem Maße wird das *Bis-(2,3-diphenyl-4-[α-naphtyl]-chromenyl)* in die semimeren Radikale gespalten, wie es die folgende Tabelle zeigt (Lösungsmittel: Naphtalin):

Konzentr. in Proc.	Verdünnung Mol./lit.	M. gef.	Dissoz.-Grad	Dissoz.-Konst.
0,78	106,8	478,5	0,710	0,0163
0,94	88,9	485,1	0.687	0,0170
1,90	44,2	523,2	0,564	0,0164
2,74	30,9	546,0	0,499	0,0161
3,50	23,9	561,6	0,457	0,0161
4,61	18,2	582,1	0,406	0,0152

M. ber. für Bis-chromenyl: 818,4 Mittelwert: 0,0162
M. ber. für das Radikal: 409,2

Das mit diesem Bis-chromenyl vergleichbare *Bis-(naphtyl-xanthyl)*[2]) ist in gleicher Lösung bereits vollständig in Radikale dissoziiert.

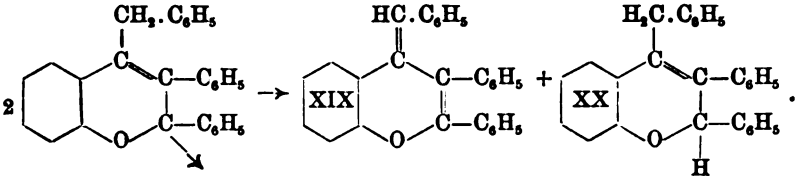
Unter dem Einfluß von Luftsauerstoff wird die tiefgrüne Radikallösung entfärbt. Das *Peroxyd* wird in Eisessiglösung durch Überchlorsäure in *2,3-Diphenyl-4-(α-naphtyl)-benzo-pyrylium-perchlorat* gespalten.

Eine besondere Beachtung verdient das *Bis-(2,3-diphenyl-4-benzyl-chromenyl)* bzw. das zugehörige *Radikal* auf Grund seines von den oben beschriebenen Radikalen abweichenden Verhaltens, das durch die Anwesenheit des Benzylrestes hervorgerufen wird. Die farblose dimere Verbindung, die in kaltem Benzol und Homologen kaum löslich ist, zerfällt beim gelinden Er-

[1]) Gomberg u. Schoepfle, Am. Soc. **39**, 1670 (1917).
[2]) Gomberg u. Schoepfle, Am. Soc. **39**, 1668 (1917).

Digitized by Google

wärmen der Lösung in lebhaft grün gefärbte, sauerstoffempfindliche Radikale. Diese Radikale sind jedoch unbeständig und erleiden beim Erhitzen ihrer Lösungen in Benzol, Toluol und Xylol bis zum Sieden, wie auch in schmelzendem Naphtalin nach mehr oder minder kurzer Zeit unter Entfärbung eine *Disproportionierung*, die vermutlich im Sinne folgender Gleichung vor sich geht:



Von den beiden Produkten dieser Umwandlung konnte bisher nur das schön krystallisierende, gelbe *4-Benzyliden-2,3-diphenyl-γ-chromen* (XIX) isoliert werden. Diese Substanz wurde auch aus dem *4-Benzyl-2,3-diphenyl-benzo-pyrylium-perchlorat* durch Abspaltung von $HClO_4$ mit Hilfe von Pyridin erhalten. Sie addiert spontan Mineralsäuren unter Rückbildung von Pryliumsalzen.

Das als zweites Disproportionierungsprodukt vermutete *4-Benzyl-2,3-diphenyl-α-chromen* (XX) konnte nicht zur Krystallisation gebracht werden. Eine Bildung des gut krystallisierenden isomeren *4-Benzyl-2,3-diphenyl-γ-chromens* (XIII, R=CH_2—C_6H_5) wurde nicht wahrgenommen.

Die Dauer bis zur vollständigen Disproportionierung des Radikals beträgt in einer 0,8-proc. Lösung in schmelzendem Naphtalin etwa 3 Minuten, in einer 1,6-proc. etwa 4,5 Minuten, nach welchen Zeiten die Konstanz des inzwischen stetig abnehmenden Molekulargewichtes und zwar beim etwa halben Werte des Bis-chromenyls festgestellt wurde.

Dieser Disproportionierungsvorgang schließt sich dem von K. Ziegler[1]) untersuchten Verhalten des *2,2,3,3-Tetraphenyl-butans* und Homologen, wie auch dem des von J. B. Conant und A. W. Sloan[2]) kürzlich entdeckten *Benzyl-xanthyls* an.

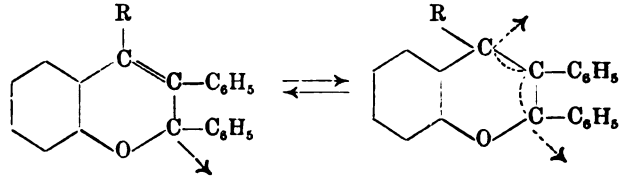
---

[1]) K. Ziegler, A. 437, 227 (1924).
[2]) J. B. Conant u. A. W. Sloan, Am. Soc. 47, 572 (1925).

Digitized by Google

Theoretisches.

Wenn wir für die Bis-chromenyle oben eine Formel in Vorschlag gebracht haben, in der die 2,2′-Stellung erfolgt, so müssen wir zugleich hervorheben, daß wir für die freien Chromenylradikale nicht die Vorstellung haben, als ob das 2-ständige Kohlenstoffatom auch nach erfolgter Dissoziation der alleinige Träger des frei gewordenen Valenzbetrages geblieben wäre. Dieser Valenzbetrag dürfte sich vielmehr auch in der Richtung betätigen, daß er auf die benachbarten Atome eine entsprechende *Rückwirkung* ausübt, wodurch an anderen Stellen des Moleküls vorhandene Partialvalenzen verstärkt oder neue Teilvalenzen in Freiheit gesetzt werden und zwar vornehmlich am 4-ständigen Kohlenstoffatom. Wir versuchen, die so gedachte Verteilung der Valenz durch folgende Formel zu veranschaulichen:



Obwohl wir uns auch ferner der Möglichkeit nicht verschließen, daß die so verteilten Valenzreste auch noch weiter zerstreut, ja selbst unter gewisser „Deformation" der aromatischen Kerne, durch deren „Spitzen" ausgestrahlt werden können[1]), so sprechen wir doch dem am 2-ständigen Kohlenstoffatom verbliebenen Valenzteil die größte Aktivität zu, womit ausgedrückt werden soll, daß sowohl die Assoziation, als auch alle anderen Reaktionen der freien Radikale mit Hilfe dieser Restvalenz eingeleitet werden.

Im Sinne der so entwickelten Vorstellung über die Verteilung der freien Valenz wird auch der verhältnismäßig leicht verlaufende Disproportionierungsvorgang des 4-Benzyl-2,3-di-

[1]) Ähnlich stellt die gebräuchliche zentrale Formulierung der Triarylmethyle u. E. nur einen Grenzzustand dar, denn in der Wirklichkeit dürfte eine ständige Rückwirkung der freien Valenz auf die aromatischen Ringe und dadurch eine Verstärkung der an den p-ständigen Kohlenstoffatomen vornehmlich vorhandenen Partialvalenzen auf Kosten eines Teiles der freien zentralen Valenz erfolgen.

Digitized by Google

phenyl-chromenyls begreiflicher. Auf Grund der hier bevorzugten Formel wäre zu einer Disproportionierung keine besondere Veranlassung; befindet sich doch die Benzylgruppe in keiner direkten Verknüpfung mit dem die freie Valenz tragenden Kohlenstoffatom. Wird aber nach dem oben gesagten ein Teil dieser freien Valenz an das 4-ständige Kohlenstoffatom verschoben, so sind die Bedingungen zur Disproportionierung gegeben: unter dem Einfluß dieses Valenzteiles wird die Beweglichkeit der beiden Wasserstoffatome gesteigert und das eine dieser Atome wird bei äußerer Energiezufuhr abgegeben.[1])

Wenn wir trotz der engen Verwandtschaft der *2,3,4-Triaryl-chromene* mit den *Aryl-xanthenen* dennoch für die von diesen Reihen sich ableitenden Radikaltypen in bezug auf die Lage der aktiven Radikalvalenz verschiedene Formeln annehmen, so muß dabei auch noch darauf hingewiesen werden, daß, während die *Aryl-xanthyle* eine *symmetrische* Konstitution haben, und außer dem „zentralen" Kohlenstoffatom alle anderen Kohlenstoffatome aromatischen Ringen angehören, die *Chromenyl*-Radikale *unsymmetrisch* gebaut sind. Bei der allgemeinen Tendenz einer Doppelbindung, sich in die stabilere Konjugationslage zum anellierten Benzolkern zu verschieben, erscheint die hier vorgeschlagene Formel für diese Radikale als die auch energetisch begünstigtere.

Beschreibung der Versuche.

2,3,4-Triphenyl-chromanol-(2) (VI).

40 g 3-Phenyl-cumarin[2]) werden unter Kühlung in kleinen Portionen in eine Phenyl-magnesium-bromidlösung aus 16 g Magnesium, 100 g Brombenzol und 400 ccm Äther eingetragen. Die Lösung färbt sich unter Erwärmung gelb und bald beginnt Ausscheidung eines Niederschlages. Nach Beendigung des Eintragens wird noch 1 Stunde auf dem Wasserbade er-

[1]) Die Aufgabe einer weiteren Untersuchung wird sein, festzustellen, in welcher Weise diese Wasserstoffatome untergebracht werden: ob unter Bildung eines α-Chromens oder eines γ-Chromens (XIII, R=$CH_2.C_6H_5$) oder ob dabei eine noch weitergehende Hydrierung dieser Produkte stattfindet.

[2]) Borsche, Streitberger, B. 37, 3163 (1904).

Digitized by Google

wärmt, dann vom Niederschlag abgegossen und dieser mehrmals mit Äther gewaschen, mit Eis und Ammoniumchloridlösung zersetzt und die erhaltene wäßrige Lösung auf dem Wasserbade erwärmt, bis aller Äther verdampft ist. Es scheidet sich eine ölige Masse ab, die in der Kälte erstarrt und abgesaugt wird. Aus Alkohol umkrystallisiert 42 g vom Schmelzp. 159° (unkorr.).

Die ätherische Mutterlauge wird gemeinsam mit dem Waschäther in einem Scheidetrichter mit Eis und Ammoniumchloridlösung zersetzt, die ätherische Schicht abgehoben und die wäßrige Schicht dreimal mit Äther extrahiert. Aus den vereinigten ätherischen Auszügen wird der Äther abdestilliert, der Rückstand einer Destillation mit Wasserdampf unterworfen. Es gehen über Diphenyl und Brombenzol, der Rückstand ist ein gelbes Öl, das in der Kälte erstarrt. Aus Alkohol umkrystallisiert weitere 6,5 g. Ausbeute 70 Proc. d. Th.

Die Substanz löst sich ziemlich gut in Alkohol, Äther, Benzol, Essigsäure-anhydrid und Eisessig, besser in der Hitze. Beim Kochen mit Eisessig findet Wasserabspaltung statt. Mit konz. H_2SO_4 vergängliche ziegelrote Färbung.

Zur Analyse wurde aus Alkohol umkrystallisiert, mit wenig trocknem Äther gewaschen und im Vakuum getrocknet.

0,1648 g Subst.: 0,5158 g CO_2, 0,0874 g H_2O.

$C_{27}H_{22}O_2$	Ber. C 85,67	H 5,87
	Gef. „ 85,36	„ 5,93.

2,3,4-Triphenyl-benzo-γ-pyran (2,3,4-Triphenyl-γ-chromen) (VII).

45 g 2,3,4-Triphenyl-chromanol-(2) werden mit 200 ccm Eisessig 1 Stunde lang am Rückflußkühler gekocht. Beim Erkalten krystallisiert das 2,3,4-Triphenyl-γ-chromen in farblosen Nadeln, zu Büscheln vereinigt, die abgesaugt und mit wenig Äther gewaschen werden. Ausbeute 35 g, Schmelzp. 131° (unkorr.). Aus der Mutterlauge krystallisieren weitere 3 g auf Zusatz von Wasser aus.

Mit konz. H_2SO_4 orangerote Färbung, die auf Zusatz von Wasser wieder verschwindet; Brom wird entfärbt. Bei längerem Kochen mit alkoholischer Kalilauge und wenig Wasser wird teilweise das 2,3,4-Triphenyl-chromanol-(2) zurückgebildet.

0,1563 g Subst.: 0,5135 g CO_2, 0,0740 g H_2O.

$C_{27}H_{20}O$	Ber. C 89,96	H 5,60
	Gef. „ 89,60	„ 5,30.

Digitized by Google

Molekulargewichtsbestimmung (ebullioskopisch) nach Beckmann-Landsberger:

0,1673 g Subst. in 10,44 g C_6H_6; $\Delta = 0{,}119°$.

$C_{27}H_{20}O$ Ber. 360,16 Gef. 358,1.

2,3,4-Triphenyl-benzo-pyrylium-chlorid-Eisenchlorid-doppelsalz (VIII, x = $Cl.FeCl_3$).

36 g 2,3,4-Triphenyl-benzo-γ-pyran werden in 185 g Essigsäure-anhydrid gelöst und in die siedende Lösung eine Lösung von 81 g Eisenchlorid-hydrat ($FeCl_3.6H_2O$) in möglichst wenig Eisessig eingetragen. Unter heftiger Reaktion färbt sich die Lösung tief dunkelrot; sie wird nach beendigtem Eintragen noch $^1/_2$ Stunde im Sieden gehalten. Beim langsamen Erkalten krystallisiert ein gelber, metallisch glänzender Körper vom Schmelzpunkt 189° (unkorr.) aus. Ausbeute 43 g.

Das Eisenchlorid-doppelsalz löst sich ziemlich leicht in kaltem Essigsäure-anhydrid und heißem Eisessig, weniger gut in der Kälte; es ist fast unlöslich in Äther, Benzin, Petroläther, Benzol und auch Wasser.

Zur Analyse wird aus Eisessig umkrystallisiert und mit Äther gewaschen; im Vakuum getrocknet.

0,3416 g Subst.: 0,7242 g CO_2, 0,1130 g H_2O. — 0,2437 g Subst.: 0,2593 g AgCl. — 0,8084 g Subst.: 0,1176 g Fe_2O_3.

$C_{27}H_{19}OFeCl_4$	Ber. C 58,19	H 3,44	Fe 10,03	Cl 25,47
	Gef. „ 57,82	„ 3,70	„ 10,19	„ 25,71.

2,3,4-Triphenyl-chromenol-(2) (IX, R = OH).

5 g 2,3,4-Triphenyl-benzo-pyrylium-chlorid-eisenchlorid-doppelsalz werden in 30 ccm Aceton gelöst und im Scheidetrichter mit etwa 400 ccm Wasser die Lösung gut durchgeschüttelt. Die Pseudobase setzt sich als halbfeste Masse an den Wänden ab und wird mit Äther aufgenommen. Nach dreimaligem Extrahieren der wäßrigen Lösung wird aus den vereinigten Extrakten der Äther abdestilliert und der Rückstand aus Toluol und Petroläther umkrystallisiert. Ausbeute 3 g farblose Krystalle vom Schmelzp. 158° (unkorr.).

Die Pseudobase ist sehr leicht löslich in fast allen organischen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Petroläther und

Digitized by Google

Ligroin. Zur Analyse wurde aus Toluol und Petroläther umkrystallisiert und im Vakuum getrocknet.

0,2213 g Subst.: 0,6967 g CO_2, 0,1071 g H_2O.

$C_{27}H_{20}O_2$	Ber. C 86,17	H 5,35
	Gef. „ 84,84	„ 5,40.

2,3,4-Triphenyl-chromenol-(2)-äthyläther (IX, R = OC_2H_5).

1 g Pseudobase wird mit 20 ccm äthylalkoholischer Salzsäure einige Zeit zum Sieden erhitzt, wobei die Pseudobase langsam in Lösung geht; bald aber beginnt wieder die Ausscheidung des Äthyläthers. Nach Zusatz einiger Tropfen Wasser Krystallisation. Ausbeute 0,6 g, farblose Krystalle vom Schmelzp. 126° (unkorr.).

0,2047 g Subst.: 0,6446 g CO_2, 0,1109 g H_2O.

$C_{29}H_{24}O_2$	Ber. C 86,14	H 5,94
	Gef. „ 85,92	„ 6,02.

Methyläther (IX, R = OCH_3).

1 g Pseudobase mit 20 ccm methyl-alkoholischer Salzsäure gekocht: auf Zusatz von Wasser krystallisieren 0,7 g Methyläther. Schmelzp. 139° (unkorr.).

0,1927 g Subst.: 0,6204 g CO_2, 0,0969 g H_2O.

$C_{28}H_{22}O_2$	Ber. C 86,11	H 5,68
	Gef. „ 85,80	„ 5,50.

Mischschmelzpunkt mit dem Äthyläther: Depression: 15°.

2,3,4-Triphenyl-benzo-pyrylium-perchlorat (VIII, x = ClO_4).

30 g 2,3,4-Triphenyl-benzo-pyrylium-chlorid-eisenchlorid-doppelsalz werden nach der zur Gewinnung der Pseudobase angegebenen Methode zersetzt und die vereinigten ätherischen Auszüge mit einem Gemisch aus 1 Tl. 70-proc. Überchlorsäure und 1 Tl. Äther so lange versetzt, bis keine Ausscheidung von Perchlorat mehr erfolgt, wozu etwa 8 g 70-proc. Überchlorsäure erforderlich sind. Das Perchlorat fällt als feines hellgelbes Pulver, das abgesaugt und mit Äther gewaschen wird. Aus Eisessig und Essigsäure-anhydrid hellgelbe Blättchen vom Schmelzp. 268° (unkorr.); Ausbeute 72 Proc. d. Th. Ziemlich gut löslich in kaltem Essigsäure-anhydrid, Aceton und Chloroform; wenig löslich in Eisessig in der Kälte, besser in der Siedehitze; unlöslich in Alkohol, Benzol, Äther, Benzin, Ligroin und Petroläther. Sehr gut löst sich das Perchlorat in flüssigem Schwefel-

Digitized by Google

dioxyd zu intensiv gefärbter Lösung, fast ebenso gut in Pyridin; beide Lösungen leiten den elektrischen Strom.

Halogenbestimmung nach Baubigny und Chavanne.

0,6340 g Subst.: 0,1916 g AgCl.

$C_{27}H_{19}O_5Cl$ Ber. Cl 7,52 Gef. Cl 7,48.

Bis-(2,3,4-triphenyl-chromenyl).

In eine siedende, aus 3 g Magnesium, 18 g Brombenzol und 100 ccm Äther bereitete, filtrierte Phenyl-magnesium-bromidlösung werden nach Verdrängung der Luft im Reaktionsgefäß durch Stickstoff durch den Rückflußkühler 10 g feingepulvertes 2,3,4-Triphenyl-benzo-pyrylium-perchlorat in kleinen Portionen unter kräftigem Umschütteln eingetragen. Unter heftiger Reaktion löst sich das Perchlorat in der Phenyl-magnesium-bromidlösung mit tiefgrüner Farbe. Nach dem Eintragen wird die Lösung noch $^1/_2$ Stunde im Sieden erhalten, wobei die Ausscheidung eines feinkrystallinen Niederschlages beginnt. Sobald sich dieser nicht mehr vermehrt, wird die noch siedende Lösung vorsichtig mit einer Salmiaklösung zersetzt und nach kurzem Erwärmen die wäßrige mit der ätherischen Schicht abgesaugt. Die in der ätherischen Schicht suspendierten Teilchen werden dabei auf dem Filter zurückgehalten und erst mit Ammonchloridlösung, dann mit Wasser, Alkohol und absolutem Äther gewaschen und scharf abgesaugt. Die grüngefärbte ätherische Lösung hat sich in Berührung mit der Luft gelb gefärbt.

Der Niederschlag wird noch einmal unter Luftabschluß mit Alkohol ausgekocht und nach dem Erkalten abgesaugt und im Vakuum getrocknet. Ausbeute 3 g, die unscharf bei 150 bis 165° schmelzen, nachdem die Probe sich bei 130° grün färbt. Ziemlich gut löslich unter teilweiser Radikaldissoziation mit grüner Farbe in Benzol und Homologen, Eisessig, Essigsäureanhydrid, Chloroform; weniger gut in Aceton, Alkohol und Äther, ebenso Benzin, Ligroin und Petroläther. Die Lösungen entfärben sich bei Luftzutritt unter Bildung von Peroxyd.

3,500 mg Subst.: 11,430 mg CO_2, 1,720 mg H_2O.

$C_{54}H_{38}O_2$ Ber. C 90,21 H 5,33

Gef. „ 90,17 „ 5,54.

Digitized by Google

Molekulargewichtsbestimmungen.

Methode von Beckmann, Gefrierpunktserniedrigung in schmelzendem Naphtalin unter Stickstoff.

Ber. M = 718,4 bzw. 359,2.

1. 0,2037 g Subst. in 26,20 g Naphtalin; $\Delta = 0{,}110°$.
   Gef. M = 487,7.
2. 0,2885 g Subst. in 24,00 g Naphtalin; $\Delta = 0{,}165°$.
   M = 502,7.
3. 0,4165 g Subst. in 22,47 g Naphtalin; $\Delta = 0{,}243°$.
   M = 526,3.
4. 0,6430 g Subst. in 23,25 g Naphtalin; $\Delta = 0{,}350°$.
   M = 545,1.
5. 0,8270 g Subst. in 22,30 g Naphtalin; $\Delta = 0{,}455°$.
   M = 562,4.
6. 1,0092 g Subst. in 24,85 g Naphtalin; $\Delta = 0{,}484°$.
   M = 579,0.

2,2,3,4-Tetra-phenyl-α-chromen (XVII).

Die ätherische Mutterlauge vom Bis-(2,3,4-triphenyl-chromenyl) wird mit Alkohol versetzt, worauf bald die Ausscheidung eines gut krystallisierenden, farblosen Körpers beginnt, der abgesaugt und mit Alkohol gewaschen wird und sich als das 2,2,3,4-Tetraphenyl-α-chromen erweist. Aus Alkohol oder Benzol und Petroläther umkrystallisiert, zeigt es den Schmelzpunkt 195° (unkorr.), Ausbeute 3,2 g.

Leicht löslich in Äther, Benzol und Homologen, wenig löslich in Alkohol, Benzin, Ligroin und Petroläther. Durch Eisenchlorid und Essigsäure-anhydrid nicht oxydierbar.

0,2311 g Subst.: 0,7652 g CO_2, 0,1185 g H_2O.

$C_{33}H_{24}O$	Ber. C 90,78	H 5,54
	Gef. „ 90,34	„ 5,70.

Bei Anwendung von α-Naphtyl-magnesium-bromid an Stelle von Phenyl-magnesium-bromid wurde die Bildung eines tetraarylierten Chromens nicht beobachtet; dagegen war die Ausbeute an Bis-(2,3,4-triphenyl-chromenyl) 66 Proc. an Stelle von 40 Proc. bei Anwendung des Phenyl-magnesium-bromids.

Bis-(2,3,4-triphenyl-chromenyl)-peroxyd.

3 g Bis-(2,3,4-triphenyl-chromenyl) werden in 10 ccm Benzol gelöst und unter ständigem Durchleiten von Luft bis zum voll-

Digitized by Google

ständigen Verschwinden der grünen Färbung im Sieden erhalten. Die filtrierte, nunmehr gelbrote Lösung wird mit viel Petroläther versetzt, worauf weiße Flocken von Peroxyd ausfallen, die abgesaugt und mit Petroläther gewaschen werden. Aus Benzin und Petroläther umkrystallisiert. Schmelzp. 152°, Ausbeute 2,6 g oder 81 Proc. d. Th.

Leicht löslich in Benzol und Homologen, weniger leicht in Benzin, Alkohol und Äther, schwer löslich in Petroläther.

Mit Eisessig und Überchlorsäure oder Eisenchlorid geht das Peroxyd wieder in das entsprechende Pyryliumsalz über.

0,1994 g Subst.: 0,6295 g CO_2, 0,1057 g H_2O.

$C_{54}H_{38}O_4$	Ber. C 86,35	H 5,12
	Gef. „ 86,10	„ 5,30.

Mol.-Gew. nach Beckmann: 0,1898 g Subst. in 18,56 g Benzol; $\Delta = 0{,}071°$.

$C_{54}H_{38}O_4$	Ber. 750,30	Gef. 738,5.

2,3,4-Triphenyl-chromenyl-kalium.

1 g Bis-(2,3,4-Triphenyl-chromenyl) wird unter Luftabschluß mit 100 ccm trocknem Äther übergossen und etwa 3 g flüssige K-Na-Legierung zugesetzt; das Gemisch wird in einer dickwandigen Flasche mit Glasstopfen unter Luftabschluß etwa 8 Stunden geschüttelt und dann über Nacht stehen gelassen. Die ursprünglich tiefgrüne Lösung ist dann tief dunkelpurpurrot geworden, und am Boden haben sich Krystalle des 2,3,4-Triphenyl-chromenyl-kaliums neben Krusten unveränderten Natriums abgesetzt.

Verhalten des Bis-(2,3,4-triphenyl-chromenyls) gegen Chlorwasserstoff.

1 g Bis-(2,3,4-triphenyl-chromenyl) werden unter Luftabschluß mit 50 ccm Benzol und 100 ccm mit Chlorwasserstoff gesättigtem Äther versetzt und einen Tag lang geschüttelt. Nach dem Stehen über Nacht ist die grüne Farbe der Lösung verschwunden, und eine Menge von gelben Krystallen hat sich an der Wand des Gefäßes abgesetzt. Die filtrierte benzolisch ätherische Lösung wird im Vakuum eingedunstet, wobei ein schwach gelb gefärbtes Öl hinterbleibt, das nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte.

Die abfiltrierten Krystalle erweisen sich als das 2,3,4-Triphenyl-benzo-pyrylium-chlorid-hydrochlorid. Löslich in Eis-

Digitized by Google

essig, Aceton, Pyridin; unlöslich in Äther, Benzol, Petroläther, Ligroin und Benzin. Auf Zusatz von Überchlorsäure oder Eisenchlorid zur Essigsäurelösung des Chlorids fallen die entsprechenden Salze bzw. Doppelsalze aus. Schmelzp. 167° (unkorr.) (beginnt bei 160° zu sintern).

0,3821 g Subst.: 0,0833 g AgCl.

$C_{27}H_{20}OCl_2$ Ber. Cl 16,45 Gef. Cl 16,41.

2,3-Diphenyl-benzo-pyrylium-perchlorat (XII, $x = ClO_4$).

50 g Desoxybenzoin und 31 g Salicylaldehyd werden in 250 ccm trocknem Äther gelöst und zu der Lösung etwa 80 g 70-proc. Überchlorsäure hinzugefügt; die Lösung wird unter Eiskühlung mit Chlorwasserstoff gesättigt. Bald beginnt eine Abscheidung von gelben Krystallen, die sich nach 1 Stunde so stark vermehrt hat, daß die Krystalle abgesaugt werden. Die Mutterlauge wird nochmals mit Chlorwasserstoff gesättigt und über Nacht stehen gelassen, worauf eine weitere Menge von Krystallen abgeschieden werden. Ausbeute 65 und 25 g mit Äther gewaschenes Produkt; das sind über 90 Proc. d. Th. Schmelzp. 248° (unkorr.).

Das 2,3-Diphenyl-benzo-pyrylium-perchlorat ist ziemlich gut löslich in Eisessig, fast unlöslich in Alkohol, Äther, Benzol, Benzin und Wasser. Sehr leicht löslich in Aceton, Chloroform und Pyridin.

0,4117 g Subst.: 0,1565 g AgCl.

$C_{21}H_{15}O_5Cl$ Ber. Cl 9,29 Gef. Cl 9,40.

2,3-Diphenyl-4-(α-naphtyl)-γ-chromen (XIII, $R = C_{10}H_7$).

Aus 12,5 g Magnesium, 105 g α-Brom-naphtalin und 300 ccm Äther wird eine α-Naphtyl-magnesium-bromidlösung hergestellt und unter kräftigem Umschütteln 40 g feingepulvertes 2,3-Diphenyl-benzo-pyrylium-perchlorat eingetragen. Nach Beendigung der Reaktion wird auf die übliche Weise aufgearbeitet. Die vereinigten ätherischen Extrakte werden vom Äther befreit, der Rückstand mit Wasserdampf destilliert, wobei ein gelbes dickes Öl hinterbleibt, das zu einer glasigen Masse erstarrt. Das gebildete Chromen wird in heißem Benzol gelöst, die benzolische Lösung mit Natriumsulfat getrocknet und heiß mit Ligroin bis zur beginnenden Trübung versetzt. Aus der Lösung

Digitized by Google

krystallisiert das Produkt vom Schmelzp. 166° (unkorr.). Ausbeute 36 g.

Leicht löslich in Eisessig, Äther, Benzol, Toluol, Chloroform; weniger gut in Alkohol, Benzin, Ligroin und Petroläther.

0,1848 g Subst.: 0,6119 g CO_2, 0,0931 g H_2O.

$C_{31}H_{22}O$	Ber. C 90,69	H 5,41
	Gef. „ 90,30	„ 5,60.

2,3-Diphenyl-4-(α-naphtyl)-benzo-pyrylium-chlorid-Eisenchloriddoppelsalz.

30 g 2,3-Diphenyl-4-(α-naphtyl)-benzo-γ-pyran werden in 140 g siedendem Essigsäure-anhydrid gelöst und 60 g Eisenchloridhydrat ($FeCl_3.6H_2O$), in möglichst wenig Eisessig gelöst, zugefügt. Über Nacht krystallisiert beim Erkalten das Doppelsalz als rote Krystalle mit blauem Oberflächenglanz aus. Abgesaugt und mit Äther gewaschen. Ausbeute 36 g; Schmelzpunkt 220° (unkorr.). Wird aus Eisessig umkrystallisiert.

0,2621 g Subst.: 0,2442 g AgCl.

$C_{31}H_{21}OFeCl_4$	Ber. Cl 23,37	Gef. Cl 23,05.

2,3-Diphenyl-4-(α-naphtyl)-benzo-pyrylium-perchlorat.

30 g 2,3-Diphenyl-4-(α-naphtyl)-benzo-pyrylium-chlorid-Eisenchloriddoppelsalz werden in möglichst wenig Aceton gelöst und nach der üblichen Weise zersetzt. Die ätherischen Lösungen der Pseudobase werden mit 7 g Überchlorsäure (70 Proc.) zu gleichen Teilen mit Äther vermischt, versetzt und das Perchlorat ausgefällt. Das Perchlorat fällt als rötliches Pulver, das aus Eisessig umkrystallisiert wird. Gelbe Krystalle vom Schmelzp. 247° (unkorr.). Ausbeute 21 g. Löslichkeit entsprechend dem 2,3,4-Triphenyl-benzo-pyrylium-perchlorat.

0,4382 g Subst.: 0,1219 g AgCl.

$C_{31}H_{21}O_5Cl$	Ber. Cl 6,97	Gef. Cl 6,88.

Bis-(2,3-diphenyl-4-[α-naphtyl]-chromenyl).

10 g fein gepulvertes 2,3-Diphenyl-4-(α-naphtyl)-benzo-pyrylium-perchlorat werden mit einer filtrierten Phenyl-magnesium-bromidlösung aus 3 g Magnesium und 18 g Brombenzol umgesetzt. Aufarbeitung wie bei dem Bis-(2,3,4-triphenyl-chromenyl). Ausbeute 7,2 g oder 90 Proc. d. Th. Schmelzp. 185° (unkorr.) unter teilweiser Zersetzung, nachdem sich die Probe ab 140° grün färbt und bei 160° zu sintern beginnt.

Aus der Mutterlauge werden nur geringe Mengen von Peroxyd isoliert, die Bildung eines tetra-arylierten Chromens wurde nicht beobachtet.

3,432 mg Subst.: 11,400 mg CO_2, 1,720 mg H_2O.

$C_{62}H_{42}O_2$	Ber. C 90,92	H 5,17
	Gef. „ 90,69	„ 5,52.

Digitized by Google

Molekulargewichtsbestimmungen (kryoskopisch).

B~~ M = 818,4 bzw. 409,2.

1. 0,1826 g Subst. in 23,30 g Naphtalin; $\Delta = 0{,}113°$.
   Gef. M = 478,5.
2. 0,2064 g Subst. in 21,91 g Naphtalin; $\Delta = 0{,}134°$.
   M = 485,1.
3. 0,4000 g Subst. in 21,10 g Naphtalin; $\Delta = 0{,}250°$.
   M = 523,2.
4. 0,6090 g Subst. in 22,25 g Naphtalin; $\Delta = 0{,}349°$.
   M = 564,0.
5. 0,8127 g Subst. in 23,22 g Naphtalin; $\Delta = 0{,}430°$.
   M = 561,6.
6. 1,0369 g Subst. in 22,51 g Naphtalin; $\Delta = 0{,}546°$.
   M = 582,1.

Peroxyd.

2 g Bis-(2,3-diphenyl-4-[α-naphtyl]-chromenyl) werden in 10 ccm Benzol gelöst und in die siedende Lösung bis zur völligen Entfärbung Luft eingeleitet. Nach dem Erkalten fallen auf Zusatz von viel Petroläther rötliche Flocken, die abgesaugt und aus Benzin und Petroläther unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert werden. Nach einigem Stehen in Kältemischung Ausscheidung des Peroxyds als farblose Krystalle vom Schmelzpunkt 171° (unkorr.). Ausbeute 1,8 g. Leicht löslich in fast allen Lösungsmitteln, mit Ausnahme von Benzin, Ligroin und Petroläther. Geht mit Überchlorsäure oder Eisenchorid wieder in das entsprechende Pyryliumsalz über.

0,1821 g Subst.: 0,5824 g CO_2, 0,0830 g H_2O.

$C_{62}H_{42}O_4$	Ber. C 87,50	H 4,98
	Gef. „ 87,22	„ 5,10.

Molekulargewichtsbestimmung nach Beckmann in schmelzendem Benzol: 0,2028 g Subst. in 17,66 g Benzol; $\Delta = 0{,}070°$.

$C_{62}H_{42}O_4$ Ber. M = 850,3 Gef. M = 836,7.

2,3-Diphenyl-4-benzyl-γ-chromen (XIII, $R = CH_2.C_6H_5$).

38 g fein gepulvertes 2,3-Diphenyl-benzo-pyrylium-perchlorat werden mit einer aus 8 g Magnesium, 40 g Benzylchlorid und 200 ccm Äther bereiteten Benzyl-magnesium-chloridlösung umgesetzt und in üblicher Weise aufgearbeitet. Der Rückstand der Wasserdampfdestillation wird aus Alkohol um-

Digitized by Google

krystallisiert. Farblose Krystalle vom Schmelzp. 118° (unkorr.). Ausbeute 32 g.

Leicht löslich in Eisessig, Essigsäure-anhydrid, Äther, Benzol; weniger leicht in Alkohol, Benzin, Ligroin; schwer löslich in Petroläther.

0,1776 g Subst.: 0,5824 g CO_2, 0,0935 g H_2O.

$C_{28}H_{22}O$	Ber. C 89,76	H 5,93
	Gef. „ 89,43	„ 5,89.

2,3-Diphenyl-4-benzyl-benzo-pyrylium-chlorid-Eisenchlorid-doppelsalz.

30 g 2,3-Diphenyl-4-benzyl-γ-chromen werden mit 150 g Essigsäureanhydrid und 70 g Eisenchloridhydrat in üblicher Weise oxydiert. Beim Erkalten krystallisiert das Doppelsalz als hellgelbe Krystalle, die abgesaugt und mit Äther gewaschen werden. Schmelzp. 181° (unkorr.). Ausbeute 36 g oder 80 Proc. d. Th. Löslichkeit entsprechend den anderen Pyryliumsalzen.

0,4014 g Subst.: 0,3997 g AgCl.

$C_{28}H_{21}FeClO_4$	Ber. Cl 24,85	Gef. Cl 24,62.

Perchlorat.

30 g 2,3-Diphenyl-4-benzyl-benzo-pyrylium-chlorid-Eisenchlorid-doppelsalz werden wie üblich mit Aceton und Wasser zersetzt und die ätherischen Extrakte mit dem Überchlorsäure-Äthergemisch gefällt. Das zuerst ölige Perchlorat erstarrt beim Kratzen mit einem Glasstab und zerfällt in ein feinkrystallines, hellgelbes Pulver, das abgesaugt und mit Äther gewaschen wird. Ziemlich gut löslich in heißem Eisessig, weniger in der Kälte. Schmelzp. 186° (unkorr.). Ausbeute 21 g.

0,4720 g Subst.: 0,1442 g AgCl.

$C_{28}H_{21}O_5Cl$	Ber. Cl 7,47	Gef. Cl 7,56.

2,3-Diphenyl-4-benzal-γ-chromen (XIX).

2 g 2,3-Diphenyl-4-benzyl-benzo-pyrylium-perchlorat werden in etwa 5 ccm Pyridin gelöst und mit 20 ccm trocknem Äther versetzt, worauf sofort eine Abscheidung von krystallinem Pyridin-perchlorat erfolgt. Die ätherische Lösung wird durch ein Faltenfilter gegossen und das Filtrat schnell mit wenig stark verdünnter Salzsäure und dann mit Wasser zur Entfernung des Pyridins ausgeschüttelt und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach einigem Stehen beginnt die Abscheidung eines gelben, krystallinen Niederschlages, der sich stark vermehrt beim Eindunsten des Athers. Der Niederschlag wird aus Ligroin umkrystallisiert. Ausbeute 0,9 g; Schmelzp. 154°.

Digitized by Google

Leicht löslich in Eisessig, Essigsäure-anhydrid, Aceton und Benzol, weniger leicht in Äther, Alkohol, Benzin, schwer in kaltem Ligroin und Petroläther. Auf Zusatz von Überchlorsäure zur Essigsäurelösung erfolgt Rückbildung des entsprechenden Pyryliumsalzes.

0,1897 g Subst.: 0,6227 g CO_2, 0,0899 g H_2O.

$C_{35}H_{30}O$	Ber. C 90,27	H 5,42
	Gef. „ 89,52	„ 5,30.

Bis-(2,3-diphenyl-4-benzyl-chromenyl).

10 g 2,3-Diphenyl-4-benzyl-benzo-pyrylium-perchlorat werden mit einer filtrierten Phenyl-magnesium-bromidlösung aus 3 g Magnesium, 18 g Brombenzol und 100 ccm Äther umgesetzt. Nach dem üblichen Aufarbeiten bleibt beim Abnutschen ein feinkrystalliner, weißer Niederschlag auf dem Filter. Ausbeute 6,5 g (85 Proc. d. Th.); Schmelzp. 160° (unkorr.) unter Zersetzung, nachdem oberhalb 140° Grünfärbung eingetreten ist.

Das Bis-(2,3-diphenyl-4-benzyl-chromenyl) zeigt bei etwa 40° in Lösungen Radikaldissoziation unter Grünfärbung; die Lösungen absorbieren unter Entfärbung Luftsauerstoff; das zu erwartende Peroxyd konnte aber nicht isoliert werden. An dessen Stelle wurde stets 2,3-Diphenyl-4-benzal-γ-chromen erhalten.

Das Bis-(2,3-diphenyl-4-benzyl-chromenyl) zerfällt beim Erhitzen seiner Lösungen in Benzol, Toluol, Xylol, Naphtalin unter Luftabschluß in mehr oder minder kurzer Zeit unter Entfärbung, wobei eine Disproportionierung des Moleküls stattfindet. Von den Bruchstücken des Moleküls konnte bisher nur 2,3-Diphenyl-4-benzal-γ-chromen isoliert werden.

Molekulargewichtsbestimmungen in schmelzendem Naphtalin zur Bestimmung des Dissoziationsgrades führten infolge der großen Disproportionierungsgeschwindigkeit zu keinem Ergebnis.

2,622 mg Subst.: 8,480 mg CO_2, 1,400 mg H_2O.

$C_{56}H_{42}O_2$	Ber. C 90,08	H 5,66
	Gef. „ 90,16	„ 5,91.

0,2312 g Subst. in 28,32 g Naphtalin; Disproportionierung in etwa 3 Min.

Δ = 0,152 M 370,6 gef. M theor. = 746,4 bzw. 372,2 und 374,2.

0,4485 g Subst. in 28,0 g Naphtalin; Disproportionierung in etwa 4,5 Min.

Δ = 0,294° M gef. 375,9.

Digitized by Google

2,4-Di-(α-naphtyl)-3-phenyl-γ-chromen (X).

25 g fein gepulvertes 3-Phenyl-cumarin werden mit einer aus 140 g α-Brom-naphtalin, 250 ccm Äther und 10 g Magnesium bereiteten α-Naphtyl-magnesium-bromidlösung umgesetzt und in üblicher Weise aufgearbeitet. Der Rückstand der Wasserdampfdestillation, in der Kälte eine gelbe, glasige Masse, wird in heißem Benzol gelöst, die Lösung mit Natriumsulfat getrocknet und noch heiß mit heißem Ligroin bis zur beginnenden Trübung versetzt. Beim Erkalten krystallisiert besonders nach Kratzen mit einem Glasstabe, das 2,4-Di-(α-naphtyl)-3-phenyl-γ-chromen als farblose Krystallmasse. Schmelzp. 204°, Ausbeute 23 g oder 69 Proc. d. Th.

Leicht löslich in heißem Benzol, Toluol, Eisessig, Essigsäure-anhydrid, Aceton, weniger leicht in Äther, schwer löslich in Benzin, Alkohol, Ligroin und Petroläther.

0,2107 g Subst.: 0,7010 g CO_2, 0,1034 g H_2O.

$C_{35}H_{24}O$	Ber. C 91,26	H 5,26
	Gef. „ 90,73	„ 5,49.

2,4-Di-(α-naphtyl)-3-phenyl-benzo-pyrylium-chlorid-Eisenchlorid-doppelsalz (XI, x = Cl.$FeCl_3$).

25 g 2,4-Di-(α-naphtyl)-3-phenyl-γ-chromen werden mit 120 g Essigsäure-anhydrid und 50 g Eisenchloridhydrat in üblicher Weise oxydiert. Über Nacht krystallisiert bei langsamer Abkühlung das Doppelsalz in tiefroten Krystallen, die abgesaugt und mit Äther gewaschen werden. Aus Essigsäure-anhydrid und Eisessig umkrystallisiert. Schmelzp. 233° (unkorr.). Ausbeute 28 g.

0,2004 g Subst.: 0,1725 g AgCl.

$C_{35}H_{23}OFeCl_4$	Ber. Cl 21,59	Gef. Cl 21,30.

Perchlorat.

25 g 2,4-Di-(α-naphtyl)-3-phenyl-benzo-pyrylium-chlorid-Eisenchlorid-doppelsalz werden in 30 ccm Aceton gelöst und in üblicher Weise mit Wasser zersetzt. Die ätherischen Extrakte der Pseudobase werden mit einem Überchlorsäure-Äthergemisch gefällt, wobei das Perchlorat sich als zinnoberroter, feinkrystal-

Digitized by Google

liner Niederschlag abscheidet. Ausbeute 14 g; Schmelzp. 223° (unkorr.). Umkrystallisiert aus viel Eisessig.

0,6440 g Subst.: 0,0632 g AgCl.

$C_{35}H_{23}O_5Cl$ Ber. Cl 6,35 Gef. Cl 6,22.

Bis-(2,4-di-[α-naphtyl]-3-phenyl-chromenyl).

Bei der Umsetzung von 10 g fein gepulvertem 2,3-Di-(α-naphtyl)-3-phenyl-benzo-pyrylium-perchlorat mit einer siedenden filtrierten Phenyl-magnesium-bromidlösung aus 3 g Magnesium, 18 g Brombenzol und 100 ccm Äther entsteht eine tiefdunkelgrün gefärbte Lösung, aus der auch nach mehrstündigem Sieden und darauffolgender Abkühlung in einer Kältemischung vor oder nach der Zersetzung mit Ammonchloridlösung keine Ausscheidung von Bis-chromenyl erfolgt.

Auf Zutritt von Luft entfärbt sich die tiefgrüne Lösung sofort bis zu einer orange gefärbten Lösung; die ätherische Schicht wird abgehoben und die wäßrige Schicht mehrmals mit Äther extrahiert. Aus den vereinigten Auszügen wird der Äther abdestilliert und der Rückstand einer Wasserdampfdestillation unterworfen. Es hinterbleibt ein gelbliches Öl, das in der Kälte glasig erstarrt. Es wird in viel heißem Benzol aufgenommen, die heiße Lösung mit Natriumsulfat getrocknet und erkalten gelassen.

Es krystallisiert daraus das *Peroxyd* in farblosen Krystallen vom Schmelzp. 252—253°; die Ausbeute beträgt 2,9 g.

Das Peroxyd löst sich schwer in kaltem Benzol, Alkohol, Äther, Benzin, Ligroin, Petroläther, leichter in heißem Benzol, Eisessig, Essigsäure-anhydrid und Aceton. Beim Kochen der Eisessiglösung des Peroxyds mit Überchlorsäure oder Eisenchlorid wird das entsprechende Pyryliumsalz zurückgebildet.

0,2427 g Subst.: 0,7812 g CO_2, 0,1089 g H_2O.

$C_{70}H_{46}O_4$ Ber. C 88,38 H 4,88

Gef. „ 87,78 „ 5,02.

Molekulargewichtsbestimmung nach Beckmann in schmelzendem Naphtalin: 0,3054 g Subst. in 26,20 g Naphtalin; $\Delta = 0{,}087°$.

Gef. M = 903,4 Ber. M = 950,4.

Digitized by Google

Zur Kenntnis des „dreiwertigen" Kohlenstoffs: V.[1]) Über dissoziationsfähige Bis-chromenyle und die Verwendbarkeit des Chromchlorürs zur Darstellung freier Methylradikale;

von *K. Ziegler, F. A. Fries* und *F. Sälzer.*

[Aus den Chemischen Instituten der Universitäten Marburg und Frankfurt.]

(Eingelaufen am 12. April 1926.)

Nach der Entdeckung des *Tetra-phenyl-allyls*[2]) (I) war es recht reizvoll, auch die Chemie der *cyclischen* mehrfach substituierten *Allyl-radikale* weiter auszubauen. Wenn man nicht das kürzlich aufgefundene *Penta-phenyl-cyclopentadienyl*[3]) als cyclisches *Allyl* auffassen will, so ist bisher als einziger Vertreter dieses Radikaltypus das Kohlersche[4]) *1, 2, 3-Triphenylindenyl* (II, R=C_6H_5) bekannt geworden, das nur ein Glied ist aus der Reihe der ganz allgemein realisierbaren *1,3-Diaryl-indenyle* (II, R=H, CH_3, C_2H_5 usw.), mit deren Untersuchung der eine von uns zurzeit beschäftigt ist. Aus diesen *Indenylen* kann man theoretisch durch Erweiterung des fünfgliedrigen Ringsystems durch zweiwertige Atome oder Atomgruppen zu neuartigen cyclischen *Allylradikalen* gelangen, die sich vom *Chromen*, *Thiochromen* und *Dihydrochinolin* ableiten. Wir haben von diesen theoretisch vorauszusagenden Substanzen bisher vor allem die *Chromen*derivate, die mehrfach substituierten *Chromenyle* vom allgemeinen Typus (III bzw. IIIa) experimentell bearbeitet. Wir veröffentlichen die ersten Ergebnisse unserer breit angelegten Untersuchung deshalb, weil auch A. Löwenbein[5]) sich mit dem

---

[1]) Vorige Mitteilung B. **59**, 242 (1926).

[2]) A. **434**, 34 (1923). [3]) A. **445**, 266 (1925).

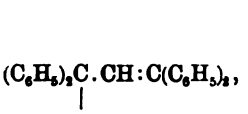
[4]) Am. **40**, 217 (1908); C. **1908**, II, 1739.

[5]) Vgl. die gleichzeitig erscheinende Arbeit von A. Löwenbein. Die ersten Vorversuche auf dem *Chromengebiet* im oben angedeuteten Sinne habe ich schon vor längerer Zeit ausgeführt. Nach der Veröffentlichung des Herrn Löwenbein über Derivate des *2,4-Diphenyl-chromens* (B. **57**, 1517 (1924)] habe ich mich brieflich mit ihm in Verbindung gesetzt. Wir

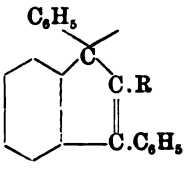
Digitized by Google

Studium dieser Radikale befaßt und wir unsere Arbeitsrichtung auf diesem Gebiet gegenüber der seinigen festlegen wollen.

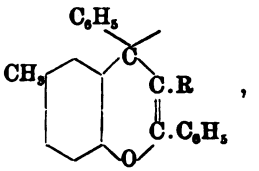
I



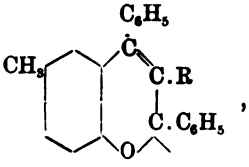
II



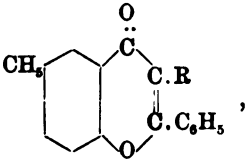
III



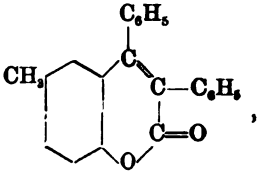
IIIa



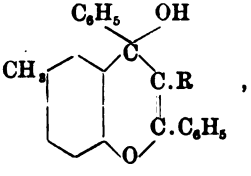
IV



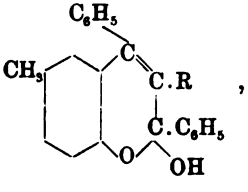
IVa



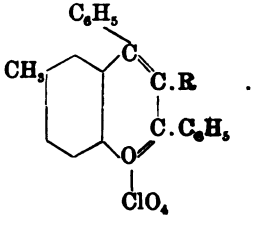
V



VI



VII



Wir schicken voraus, daß es uns gelungen ist, die Existenzfähigkeit einer ganzen Reihe mehrfach substituierter *Chromenyle* nachzuweisen. Die Substanzen besitzen im Gegensatz zum offenkettigen *Tetra-phenylallyl* (I) im allgemeinen eine ganz erhebliche Neigung zur Assoziation. Sie sind daher im festen Zustand farblos und als *Bis-chromenyle* [$(III)_2$ bzw. $(IIIa)_2$] aufzufassen. In Lösungen dissoziieren sie dagegen mehr oder weniger leicht in grün gefärbte *Chromenyl*-Radikale, so daß die Verhältnisse der Radikaldissoziation des *Hexaphenyl-äthans* durchaus analog sind, eine Feststellung, die sich deckt mit dem, was Löwenbein an seinen Substanzen auffand.

---

haben das Arbeitsgebiet schließlich in der Weise geteilt, daß Herr Löwenbein die eingehende Untersuchung der chemischen Eigenschaften der neuen Radikale ausführt, während ich selbst vornehmlich gewisse systematische Fragen bearbeite, die weiter unten angedeutet sind. Ziegler.

Digitized by Google

An der Radikaldissoziation der *Bis-(chromenyle)* interessiert uns vor allem die Frage, ob und in welcher Weise sie durch verschiedene Substituenten am Kohlenstoffatom 3 des *Chromenkerns*, also am mittleren Kohlenstoffatom der *Allyl*kette beeinflußt wird. Wir hoffen, durch eine systematische Prüfung zahlreicher in dieser Stelle verschieden substituierter *Bis-(chromenyle)* einen weiteren Beitrag zur Frage nach den Ursachen der *Radikaldissoziationen* überhaupt beibringen zu können.

Eine derartige systematische Untersuchung läßt sich gerade in der *Chromen*reihe besonders leicht ausführen, weil in der letzten Zeit G. Wittig[1]) eine ausgezeichnete Methode ausgearbeitet hat, nach der die als Ausgangsmaterialien für die Synthese der *Bis-(chromenyle)* [$(III)_2$ bzw. $(IIIa)_2$] dienenden, in der 3-Stellung substituierten Flavone (IV) leicht mit vorzüglicher Ausbeute zugänglich sind. Diese Substanzen bilden sich nämlich sehr glatt, wenn man ein *o-acyl-substituiertes Phenol* einige Stunden mit *Benzoesäureanhydrid* und *Natriumbenzoat* auf höhere Temperatur erhitzt. Wir haben aus naheliegenden praktischen Gründen vornehmlich mit o-acyl-substituierten *p-Kresolen* gearbeitet, weshalb sämtliche verwandten Flavone (IV), und natürlich auch alle aus ihnen dargestellten Umwandlungsprodukte in der 6-Stellung *Methyl* enthalten.

Die *Flavone* liefern mit *Magnesium-brombenzol* die mehrfach substituierten *Chromenole* (V). Diese wurden teils selbst isoliert, wie das *2,3,4-Triphenyl-6-methyl-chromenol*-(4) (V, $R=C_6H_5$), teils in Form der aus ihnen leicht entstehenden *Methyläther* gefaßt, teils wurden sie unter Verzicht auf Isolierung im reinen Zustand direkt mit *Überchlorsäure* in die entsprechenden *Benzopyrylium-perchlorate* (VII) verwandelt, ein Übergang, der sich natürlich auch bei dem im reinen Zustand isolierten *Chromenol* (V, $R=C_6H_5$) und bei den angedeuteten *Chromenyl-methyl-äthern* verwirklichen läßt. Es konnten auf diese Weise bisher die *Benzo-pyryliumsalze* mit *Wasserstoff*, *Methyl-*, *Äthyl-*, *n-Propyl*, *Isopropyl* und *Phenyl* in 3-Stellung dargestellt werden. Sie entsprechen den Formelbildern (VII, R=H, CH_3, C_2H_5, C_3H_7, $i-C_3H_7$, C_6H_5). Die Synthese der entsprechenden Salze mit R=*Cyclohexyl*, *Benzyl* und manchen anderen Resten ist im Gange.

---

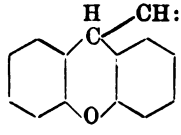
[1]) A. **446**, 155, 166 (1926).

Digitized by Google

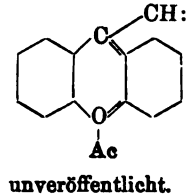
Die Wegnahme des Säurerestes aus diesen *Benzo-pyryliumsalzen* mußte — vielleicht über das entsprechende *Oxoniumradikal* hinweg — zu den von uns gesuchten freien *Chromenylen* führen, wobei es zunächst allerdings frei blieb, ob die zu erhaltenden Radikale die freie Valenz in der 4-Stellung (III) oder in der 2-Stellung (IIIa) enthalten würden.

Zur Beseitigung des Säurerestes aus diesen Salzen kam zunächst vor allem die Methode in Betracht, die früher der eine von uns zur Darstellung der *Tetra-aryl-allyl-radikale*[1]) ausgearbeitet hat: Die Einwirkung von *Magnesium-brombenzol* auf die genannten *Perchlorate*. Wie der eine von uns schon vor längerer Zeit gelegentlich feststellte[2]), versagt diese Methode jedoch im Falle des *2,4-Diphenyl-6-methyl-benzopyrylium-perchlorats* (VII, R=H), eine Tatsache, die auch Löwenbein an dem methylfreien Analogon dieses Salzes auffand.[3]) Eine Prüfung, ob unsere alte Methode vielleicht bei den in 3-Stellung substituierten Salzen anwendbar sein würde, haben wir unterlassen, da A. Löwenbein[4]) schon in seiner ersten Veröffentlichung aus dem *Chromen*gebiet, die Frage nach dem Verlauf der Umsetzungen zwischen *Benzo-pyryliums*alzen und Grignardschen Verbindungen — allerdings von einem anderen Gesichtspunkt aus — angeschnitten hatte. Daß tatsächlich unter Umständen auch das früher von dem einen von uns als *„Perchloratmethode"* bezeichnete Verfahren in der *Chromen*reihe anwendbar ist, geht aus der schönen gleichzeitig erscheinenden Arbeit von Löwenbein hervor.

Bei unseren Versuchen zur Darstellung der freien *Chromenyle* kam uns schließlich eine zufällige Beobachtung zu Hilfe: Es ist früher gezeigt worden, daß die Reduktion des *9-(β,β-Diphenyl-vinyl)-xanthens* (VIII) zum *9-(β,β-Diphenyl-äthyl)-xanthen* mit den üblichen energischen Reduktionsmitteln nicht gelingt, da sie das Molekül zerbrechen.

VIII 

,

IX 

.

[1]) Vgl. Anm. 2, S. 249.
[2]) Noch unveröffentlicht.
[3]) Privatmitteilung.
[4]) Vgl. Anm. 5, S. 249.

Digitized by Google

Da Traube[1]) vor längerer Zeit gezeigt hat, daß unter Umständen Salze des zweiwertigen *Chroms* Doppelbindungen zwischen 2 Kohlenstoffatomen zu hydrieren vermögen, haben wir versucht, ob sich die oben angedeutete Reaktion vielleicht mit Hilfe von *Chromchlorür* würde bewerkstelligen lassen. Um in wäßriger Lösung arbeiten zu können, verwandten wir als Ausgangsmaterial nicht das genannte substituierte *Xanthen*, sondern das entsprechende 9-(*β,β-Diphenyl-vinyl*)-*xanthyliumsalz* (IX). Die Reaktion dieses Salzes mit dem *Chromchlorür* nahm nicht den beabsichtigten Verlauf. Es entstand nicht das vollständig hydrierte Grundprodukt, vielmehr bewirkte das *Chromo*salz lediglich eine Wegnahme des Säurerestes unter Bildung des freien *9-(β,β-Diphenyl-vinyl)xanthyls*, eines Radikals, das der eine von uns früher[2]) ja schon eingehend untersucht hatte. Das *Chromchlorür* setzt sich also mit dem Salz im Sinne folgender Gleichung um

$$R-Ac + CrCl_2 = R- + CrCl_2Ac.$$

Diese Reaktion ist nicht neu. J. B. Conant[3]) hat schon während der letzten Jahre für eine ganze Reihe von niederen Schwermetallhalogeniden die gleiche Reaktionsfähigkeit mit „*Carbonium*"-, „*Oxonium*"- und anderen „*Onium*"salzen nachgewiesen und besonders das *Vanadiumchlorür* zur Herstellung einer Reihe freier Radikale benutzt. Gegenüber dieser Substanz besitzt das *Chromchlorür*[4]) den Vorzug größerer Billigkeit und

[1]) B. **49**, 1692 (1916). — Vgl. auch die nach Fertigstellung unserer vorliegenden Arbeit erschienene neueste Veröffentlichung von Traube: B. 58, 2773 (1925).

[2]) Vgl. Anm. 2, S. 249.

[3]) Am. Soc. **45**, 2466 (1923); **47**, 572, 1959 (1925); C. **1924**, I, 1536; **1925**, II, 1733.

[4]) Da uns leider die erste der Conantschen Arbeiten früher lediglich in Form des *Zentralblattreferats* zugänglich gewesen ist, hatten wir zunächst übersehen, daß auch Conant schon die oben angegebene Reaktion beim *Chromo*chlorid aufgefunden hatte (a. a. O., 2269 u. 2270). Herr Conant, dem wir brieflich unsere Resultate mitteilten, war so freundlich, uns hierauf aufmerksam zu machen. Conant zieht die Salze des zweiwertigen *Vanadiums* denen des zweiwertigen *Chroms* ihrer größeren Haltbarkeit wegen vor. Da eine konz. *Chromochlorid*lösung in wenigen Minuten in der unten im experimentellen Teil beschriebenen Weise kurz vor dem Versuch herstellbar ist, glauben wir, daß die „*Chromchlorürmethode*" gegenüber der „*Vanadiumchlorürmethode*" keinerlei Nachteile besitzt. Übrigens

Digitized by Google

da es außerordentlich leicht und glatt mit den genannten Typen von Salzen reagiert, möchten wir es für die Bereitung freier Radikale warm empfehlen.

Nur eins ist zu den älteren Conantschen Versuchen zu bemerken. Während die Reduktion der von Conant untersuchten *Carbonium-* und „*Oxonium*"salze mit *Vanadiumchlorür* in allen Fällen gelang, konnte er bei der Einwirkung dieses Reagens auf *Benzyl-pyridinium-chlorid* in saurer Lösung zunächst keine Veränderung des Reaktionsgemisches feststellen. Erst beim Zusatz von Alkali erfolgte die Abscheidung des Reduktionsproduktes, des bekannten *N, N'- Dibenzyl-tetrahydro - γ, γ'-dipyridyls.* Conant meint, daß diese Erscheinung durch die Fähigkeit des zuletzt genannten Körpers zur Salzbildung hervorgerufen würde.[1]) Er übersieht hierbei aber, daß diese *Dipyridyl*derivate durch Säuren in komplizierter Weise verändert werden[2]) und daß sie gar nicht befähigt sind, mit Säuren haltbare Salze zu bilden.

Tatsächlich haben wir es hier offenbar mit einem Unterschied in der Reduktionswirkung der Verbindungen des zweiwertigen *Vanadiums* in saurer und alkalischer Lösung zu tun. Das *Vanadiumhydroxydul* reduziert stärker als das *Vanadiumchlorür* und deshalb tritt hier bei dem Salz des verhältnismäßig unedlen *Pyridinium*radikals die Reduktion wahrscheinlich überhaupt erst in alkalischer Lösung ein.[3]) Die Richtigkeit dieser Auffassung folgt zunächst einmal daraus, daß wohl ganz allgemein die niederen Hydroxyde vieler Schwermetalle oxydabler, also auch stärker reduzierend sind, als die Salze der gleichen Reduktionsstufe. (Verbindungen des zweiwertigen *Eisens* und *Mangans*!). Weiter hat im besonderen Traube[4]) ganz kürzlich erst augenfällig bewiesen, daß die *Chromo*verbindungen, die ja, wie oben erwähnt, völlige Analoga der *Vanadium*-2-verbindungen sind, tatsächlich in vielen Fällen im alkalischen Medium stärker reduzieren als im sauren. Schließlich wird unsere Auffassung wohl am besten bestätigt durch das Verhalten der kürzlich von zweien von uns aufgefundenen Salze des *N-Methyl-2, 4, 6-triphenyl-pyridiniums*[5]) gegenüber den *Chromo*verbindungen: Auch hier tritt mit *Chromchlorür* keinerlei Veränderung ein. Dagegen fällt auf Zusatz von Alkali sofort zusammen mit dem *Chromo-* und *Chromi-hydroxyd* das tief blau-violette *N-Methyl - 2, 4, 6 - triphenyl - dihydropyridyl*[5]) aus und dieses löst sich nicht sofort wieder auf, wenn man zwecks Entfernung der Hydroxyde nachträglich wieder ansäuert. Das *Dihydropyridyl* ist demnach zur Salzbildung ganz bestimmt nicht befähigt und es kann sich deshalb beim Zusammenbringen des *Pyridinium*salzes mit dem Chromchlorür auch keineswegs zunächst ein Salz des Radikals gebildet haben.

---

haben auch schon Emmert [B. 56, 498 (1923)] und Weitz [B. 57, 160 (1924)] gelegentlich *Chromchlorür* zur Reduktion gewisser *Pyridinium*verbindungen verwandt.

[1]) Am. Soc. 45, 2469 (1923). [2]) B. 14, 1503 (1888).

[3]) Die Salze des *N-Methyl-9-phenyl-acridiniums* werden dagegen schon von Chromchlorür in saurer Lösung reduziert.

[4]) Vgl. Anm. 1, S. 253. [5]) Vgl. Anm. 1, S. 249.

Digitized by Google

Die *Chromchlorürmethode* gestattete es uns, in einfachster Weise die Reihe der oben beschriebenen *Benzo-pyryliumsalze* (VII) in die Reihe der entsprechenden dissoziationsfähigen *Bis-(chromenyle)* [$(III)_2$ bzw. $(IIIa)_2$] überzuführen. Die kalten benzolischen Lösungen dieser im allgemeinen recht schwer löslichen farblosen Substanzen sind je nach den in der 3-Stellung befindlichen Substituenten gelblich bis schwach grün gefärbt. Diese Lösungen zeigen in ganz hervorragendem Maße bei vorsichtigem Einschütteln von Luft die Erscheinung des Verschwindens und Wiederauftretens der Färbung. Bei einzelnen von ihnen kann man das Wechselspiel der Farbe, das von der *Hexa-aryl-äthan-reihe* her ja allgemein bekannt ist, wohl 20—30mal hervorrufen, wobei allerdings sich zum Schluß der Umstand störend bemerkbar macht, daß die Lösung mit Luft eine mehr oder weniger stark orange Färbung annimmt, die offenbar von Oxydationsprodukten der primär entstehenden farblosen *Peroxyde* herrührt. Diese Peroxyde ließen sich in einzelnen Fällen in fester Form isolieren, was vielleicht für die Lösung einer gleich noch anzuschneidenden Frage theoretischer Natur von Bedeutung sein wird.

Die eben beschriebenen Eigenschaften der kalten Lösungen der *Bis-(chromenyle)* [(III_2) bzw. $(IIIa)_2$] zeigen, daß in ihnen diese Substanzen nur zu einem ganz untergeordneten Betrage dissoziiert sein können.[1]) Damit steht im Einklang, daß die Lösungen der *Bis-(chromenyle)* in heißen Benzolkohlenwasserstoffen, vornehmlich in kochendem Toluol und Xylol, ganz außerordentlich tief grün gefärbt sind, und daß diese Lösungen sich beim raschen Abkühlen unter Luftabschluß fast vollkommen wieder entfärben und beim Wiedererhitzen die Farbe wieder erscheinen lassen.

Die genaue, endgültige Feststellung des *Dissoziationsgrades* der von uns hergestellten Verbindungen [$(III)_2$ bzw. $(IIIa)_2$, R=H, CH_3, C_2H_5, C_3H_7, i—C_3H_7, C_6H_5] unter vergleichbaren Bedingungen steht noch aus. Wir haben zur Bestimmung der scheinbaren Molekulargewichte unserer Substanzen bisher in siedendem Toluol gearbeitet, hierbei aber noch nicht den Grad von Genauigkeit erreicht, der uns zur Feststellung der oft nicht sehr großen

[1]) Wesentlich weitgehender ist das *Bis-[2,3-diphenyl-4-anisyl-6-methyl-chromenyl]*, das wir aus einem bestimmten, später zu besprechenden Grunde synthetisiert haben, in seinen kalten benzolischen Lösungen dissoziiert.

Digitized by Google

Unterschiede im Dissoziationsgrad der einzelnen *Bis-(chromenyle)* wünschenswert erschien. Die Einzelheiten dieser Versuchsreihe, die im experimentellen Teil nur auszugsweise wiedergegeben werden, mögen aus der Dissertation des einen von uns[1]) zu ersehen sein. So viel sei hier nur gesagt, daß das *Bis-(2,3,4-Triphenyl-6-methyl-chromenyl)* [$(III)_2$ bzw. $(IIIa)_2$, R=C_6H_5] von allen untersuchten Vertretern dieser Körpergruppe die am stärksten ausgeprägte Neigung zur Dissoziation zeigt (Dissoziationsgrad 40—60 Proc. in siedendem Toluol). Der Dissoziationsgrad des *Bis-(2,4-Diphenyl-6-methyl-chromenyls)* [$(III)_2$ bzw. $(IIIa)_2$, R=H)] ist wesentlich geringer (etwa 10 Proc.) und auch von den in 3-Stellung alkyl-substituierten *Bis-(chromenylen)*, die teilweise sogar noch weniger zu dissoziieren scheinen als die eben genannte Substanz mit *Wasserstoff* in 3-Stellung, reicht keins an das *Bis-(2,3,4-Triphenyl-6-methyl-chromenyl)* heran.

Da einstweilen alle Theorien, die man etwa schon jetzt zur Erklärung dieses verschiedenartigen Verhaltens der einzelnen *Bis-(chromenyle)* aufstellen könnte, wegen des geringen bisher vorliegenden experimentellen Materials nur ungenügend gestützt sein würden, so behalten wir uns eine theoretische Auswertung unserer Ergebnisse für eine spätere ausführlichere Arbeit vor.

Hier sei nur noch die schon einmal flüchtig erwähnte Frage näher angeschnitten, ob die freien *Chromenyle* die freie Valenz in der 4- oder in der 2-Stellung enthalten, ob sie nach dem Schema III oder IIIa gebaut sind. Die Frage ist nach unseren Untersuchungen einstweilen noch nicht mit aller Schärfe zu beantworten. Verschiedene experimentell sicher gangbare Wege zum Entscheid dieser Frage haben wir nicht verwirklicht, um eine Kollision mit den Löwenbeinschen Arbeiten zu vermeiden. Rein gefühlsmäßig neigten wir zunächst mehr zu der Formel III mit der freien Valenz in der 4-Stellung hin, besonders deshalb, weil es zunächst den Anschein hatte, als ob die bei der Hydrolyse der *2,3,4-Triaryl-benzo-pyryliumsalze* entstehenden Pseudobasen keine *2,3,4-Triaryl-chromenole-(2)* (VI, R=C_6H_5), sondern *2,3,4-Triaryl-chromenole-(4)* (V, R=C_6H_5) seien. Wir erhielten nämlich durch Hydrolysieren des *2,3,4-Triphenyl-6-methyl-benzo-pyrylium-perchlorats* (VII, R=C_6H_5) dasselbe *Chromenol* (Schmelz-

[1]) F. Sälzer, Untersuchungen über dissoziationsfähige *Bis-[chromenyle]*, Marburg 1926.

Digitized by Google

punkt 163°), das wir aus dem entsprechenden Flavon mit *Magnesiumbrombenzol* dargestellt und auf Grund dieser Synthese als 4-Derivat angesprochen hatten.

Allein diese Überlegung erwies sich als ein Trugschluß. Als wir nämlich zur Sicherstellung unseres Befundes das *2,3,4-Triphenyl-6-methyl-chromenol-(2)* (VI, R=C_6H_5) aus dem *3,4-Diphenyl-6-methyl-cumarin* (IVa) darstellten, erwies es sich als identisch mit unserem oben erwähnten *Chromenol* vom Schmelzpunkt 163°. Es mußte somit eins der beiden isomeren *Chromenole* sich unter Wanderung der Hydroxylgruppe in das andere umgelagert haben. Daß das *4-Derivat* das *labile Chromenol* ist, ergab sich aus einem nochmaligen Studium der Einwirkung von *Magnesium-brombenzol* auf das *3-Phenyl-6-methyl-flavon* (IV, R=C_6H_5). Arbeitet man das Umsetzungsprodukt der zwei Substanzen in der Kälte unter Vermeidung jeglicher Erwärmung auf, so bekommt man einen gut krystallisierenden Körper vom Schmelzp. 139—140°, der wenig oberhalb des Schmelzpunktes wieder fest wird und dann von neuem bei 163° schmilzt. Offenbar hat man es in der niedriger schmelzenden Substanz mit dem echten *2,3,4-Triphenyl-6-methyl-chromenol-(4)* zu tun, das sich beim Erwärmen in das stabile 2-Derivat umlagert. Da diese Umlagerung in ziemlich kurzer Zeit auch unterhalb des Schmelzpunktes bei etwa 100° erfolgt, so ist es erklärlich, daß bei unseren ersten Versuchen sofort das höher schmelzende *2,3,4-Triphenyl-chromenol-(2)* erhalten wurde. Die Leichtigkeit, mit der die Umlagerung anscheinend auch bei Abwesenheit von Säurespuren lediglich beim Erwärmen vor sich geht, hat uns einigermaßen überrascht, da in der Reihe der analogen offenkettigen *Tri-* und *Tetra-aryl-allyl-alkohole* ähnliche Umlagerungen stets erst bei Gegenwart von Säuren, aber niemals durch Erwärmen allein erfolgen.

Diese von uns entdeckte Umlagerung beweist, daß in den hier besprochenen *Chromen*derivaten offenbar die Tendenz besteht, das Kohlenstoffatom 2 als *„Zentralatom"* herauszubilden, womit die Formulierung der entsprechenden freien Radikale als 2-Derivate entsprechend Formel IIIa um so wahrscheinlicher wird, als auch Löwenbein[1]) in der gleichzeitig erscheinenden

[1]) Wir haben unsere Manuskripte vor der Veröffentlichung gegenseitig ausgetauscht. Der die Umlagerung betreffende Abschnitt unserer Arbeit

Digitized by Google

Arbeit eine Reihe gewichtiger Gründe für diese Auffassung vorgebracht hat.

Immerhin möchten wir dieser mehr auf Analogieschlüssen, als auf exakten Versuchen mit den Radikalen selbst beruhenden Konstitutionsbestimmung nicht allzusehr vertrauen, da man auf dem Gebiete der fast „molluskenhaften" Allylderivate mit ihren bald normalen, bald anormalen Reaktionen u. E. nie ganz sicher vor Überraschungen ist und eine Ergänzung der oben angestellten Überlegungen durch Versuche der angedeuteten Art erscheint uns sehr notwendig.

In der Löwenbeinschen Arbeit sind mehrere Ansätze zu derartigen Versuchen zu finden. Uns selbst schwebt vor allem eine Verwendung der gut krystallisierenden *Peroxyde* der *Chromenyle* zur exakten Konstitutionsermittlung der Radikale selbst vor. Denn da organische *Peroxyde* dieses Typus durch *Kalium* zwischen den beiden Sauerstoffatomen unter Bildung der *Kaliumverbindungen* der zugehörigen Carbinole aufgespalten werden, so ist vielleicht die Möglichkeit vorhanden, die Konstitution der *Chromenyle* durch Umwandlung in die entsprechenden *Chromenole* mittels dieser Spaltungsreaktion zu bestimmen.

Außer den in dieser Arbeit beschriebenen Substanzen werden von uns vor allem noch analoge Körper mit ungesättigten Seitenketten untersucht. Über diese Verbindungen, die ähnlich herzustellen sind wie die früher von dem einen von uns beschriebenen Derivate des 9-(*β,β-Diphenyl-vinyl*)-*xanthyls* wird demnächst eingehend berichtet werden.

Beschreibung der Versuche.

Die für unsere Versuche als Ausgangsmaterialien notwendigen substituierten *Flavone* (IV) hat der eine von uns (Sälzer) zusammen mit G. Wittig dargestellt. Sie sind daher in der oben erwähnten Arbeit dieses Forschers beschrieben.[1]) Über die Umsetzung der *Flavone* mit *Magnesium-brom-benzol* ist nichts Neues zu sagen. Wir haben stets mit einem Überschuß

ist jedoch erst nach Kenntnisnahme des Löwenbeinschen Manuskripts entstanden, nachdem die zugrunde liegenden Versuche schon vorher begonnen worden waren.

[1]) A. a. O., S. 187ff. — Vgl. auch S. 187, Anm. 4.

Digitized by Google

des Grignardschen Reagenzes gearbeitet (3 Mol), um eine glattere Reaktion zu erzielen. In den meisten Fällen erhält man durch vorsichtiges Fällen der getrockneten ätherischen Lösungen der rohen bei der Umsetzung entstehenden *Chromenole* mit *Überchlorsäure–Essigsäure-anhydrid* gut krystallisierte und gut filtrierbare *Perchlorate*, deren Farbe zwischen schwach gelblich und citronengelb schwankt. Nur die *Perchlorate* des *2,4-Diphenyl-3,6-dimethyl-* und des *2,4-Diphenyl-3-isopropyl-6-methyl-benzopyryliums* fielen stets amorph und schlecht filtrierbar aus, weshalb sie nicht in reiner Form abgeschieden wurden. Hier wurden daher die selbst schlecht krystallisierenden *Chromenole* in Form ihrer Methyläther gefaßt, die unten näher beschrieben sind.

Das *2,4-Diphenyl-6-methyl-benzo-pyrylium-perchlorat* (VII, R=H) ist ein citronengelbes Krystallpulver.

0,1452 g Subst.: 0,0520 g AgCl.

$C_{22}H_{17}O_5Cl$ Ber. Cl 8,95 Gef. Cl 8,86.

2,4-Diphenyl-3-äthyl-6-methyl-benzo-pyrylium-perchlorat (VII, R=C_2H_5). Das nur schwach gelblich gefärbte Salz schmilzt bei 205°.

0,1815 g Subst.: 0,0626 g AgCl.

$C_{24}H_{21}O_5Cl$ Ber. Cl 8,35 Gef. Cl 8,53.

2,4-Diphenyl-3-propyl-6-methyl-benzo-pyrylium-perchlorat (VII, R=C_3H_7). Diese Substanz gleicht völlig der eben beschriebenen. Sie schmilzt bei 194°.

0,1206 g Subst.: 0,0390 g AgCl.

$C_{25}H_{23}O_5Cl$ Ber. Cl 8,08 Gef. Cl 8,00.

2,3,4-Triphenyl-6-methyl-benzo-pyrylium-perchlorat (VII, R=C_6H_5) bildet ein intensiv citronengelb gefärbtes Krystallpulver vom Schmelzp. 282°.

0,1530 g Subst.: 0,0454 g AgCl.

$C_{28}H_{21}O_5Cl$ Ber. Cl 7,5 Gef. Cl 7,34.

Bereitung der Chromenol-methyl-äther.

Man löst die nach dem Eindampfen der ursprünglichen ätherischen Lösungen der *Chromenole* zurückbleibenden dicken harzigen Öle in etwa ihrem 5fachen Volum Methylalkohol auf und versetzt mit einigen Tropfen Schwefelsäure, die man vorher mit etwas Methylalkohol verdünnt hat. Nach einiger Zeit scheiden sich die *Methyläther* in krystalliner Form ab.

Digitized by Google

2,4-Diphenyl-3,6-dimethyl-2-methoxy-chromen-(3) [1]) krystallisiert aus Methylalkohol in Form farbloser Nädelchen vom Schmelzp. 123°.

0,1774 g Subst.: 0,5459 g CO_2, 0,1035 g H_2O.

$C_{24}H_{22}O_2$	Ber. C 84,17	H 6,48
	Gef. „ 83,95	„ 6,52.

2,4-Diphenyl-3-iso-propyl-6-methyl-2-methoxy-chromen-(3). Farblose Krystalle aus Methylalkohol. Schmelzp. 117—118°.

0,1146 g Subst.: 0,3536 g CO_2, 0,0726 g H_2O.

$C_{26}H_{26}O_2$	Ber. C 84,28	H 7,08
	Gef. „ 84,17	„ 7,06.

2,3,4-Triphenyl-6-methyl-chromenol-(4) (V, R=C_6H_5).

Um dieses labile *Chromenol* zu fassen, setzt man zunächst, wie oben angedeutet, das entsprechende *Flavon*, in trocknem Benzol gelöst, mit 3 Mol. *Magnesium-brombenzol* in der Wärme um, kocht noch etwa 1 Stunde unter Rückfluß, zersetzt mit kalter *Chlorammonium*lösung und saugt das Lösungsmittel aus der benzolisch-ätherischen Schicht bei Zimmertemperatur weg. Das Chromenol scheidet sich allmählich als weißes Krystallpulver aus. Es wird zum Schluß mit Petroläther verrieben, abgesaugt, in kaltem Benzol gelöst und mit niedrig siedendem Petroläther wieder ausgefällt. Der Schmelzpunkt liegt bei 139—140°. Die Umlagerung ist schon im theoretischen Teil näher beschrieben worden. Erwärmt man das feste labile *Chromenol* auf dem Wasserbade, so steigt sein Schmelzpunkt allmählich an. Nach 1 Stunde ist der Schmelzpunkt des stabilen *Chromenols* — 163° — erreicht.

0,1080 g Subst.: 0,3407 g CO_2, 0,0552 g H_2O.

$C_{28}H_{22}O_2$	Ber. C 86,11	H 5,68
	Gef. „ 86,03	„ 5,72.

2,3,4-Triphenyl-6-methyl-chromenol-(2) (VI, R=C_6H_5).

1. Dieses stabile *Chromenol* bleibt direkt fest zurück, wenn man bei der eben beschriebenen Synthese das Lösungsmittel bei höherer Temperatur abdampft und den Rückstand noch einige Zeit erwärmt. Es wird in der gleichen Weise wie sein labiles Isomeres gereinigt. Schmelzp. 163°.

[1]) Im Sinne der oben beschriebenen *Labilität* der *4-Chromenole* sind diese *Methyläther* als *2-Derivate* zu formulieren.

Digitized by Google

2. Dieselbe Substanz bildet sich auch, wie oben auseinandergesetzt aus dem *3,4-Diphenyl-6-methyl-cumarin* (IVa) mit *Magnesium-brombenzol.* Die Reaktion wurde in derselben Weise durchgeführt wie die Synthese des labilen Chromenols aus dem isomeren Flavon.

Das *Cumarinderivat*[1]) selbst stellte man dar, indem man zunächst $3^1/_2$ Mol *Natrium-phenylacetat* mit $2^1/_4$ Mol *Phenylacetyl-chlorid* bis zum Verschwinden des Geruchs des Säurechlorids auf 150° und dann nach Zugabe von 1 Mol *o-Benzoyl-p-kresol* noch 2—3 Stunden auf 180° erhitzte. Die Schmelze wird mit Wasser ausgekocht, wobei sich ein öliges Gemenge von *Phenylessigsäure-anhydrid* und dem gesuchten Cumarin abscheidet, das beim Abkühlen fest wird. Nach dem Abtrennen vom Wasser verreibt man mit Alkohol, wobei das Säureanhydrid leicht in Lösung geht und das *Cumarin* als sehr schwer lösliches Krystallpulver in fast reinem Zustand in einer Ausbeute von etwa 80—90 Proc. d. Th. zurückbleibt. Man krystallisiert aus Eisessig um. Schmelzp. 208—209°.

0,1474 g Subst.: 0,4561 g CO_2, 0,0699 g H_2O.

$C_{22}H_{16}O_2$	Ber. C 84,6	H 5,2
	Gef. „ 84,4	„ 5,3.

3. Zur Hydrolyse des *2,3,4-Triphenyl-6-methyl-benzo-pyryliumperchlorats* schüttelte man dieses Salz bis zum Verschwinden mit Äther und verdünnter Natronlauge. Nach dem Abdestillieren des Äthers bleibt das stabile *Chromenol* vom Schmelzpunkt 163° zurück.

Sämtliche nach den drei angegebenen Verfahren hergestellten Präparate des Körpers wurden durch Mischprobe miteinander identifiziert.

0,1090 g Subst.: 0,3431 g CO_2, 0,0552 g H_2O.

$C_{28}H_{22}O_2$	Ber. C 86,11	H 5,68
	Gef. „ 85,87	„ 5,67.

Darstellung der Bis-(chromenyle) [$(IIIa)_2$ bzw. $(III)_2$].

Die Einwirkung des *Chromchlorürs* auf die Lösungen der *Benzo-pyryliumsalze* ließ man in einem Reaktionskölbchen mit 3 Hälsen vor sich gehen, wie es zur Herstellung der *Tetraaryl-allyle* nach der „*Perchloratmethode*" früher[2]) von dem einen von uns verwandt worden ist. In das Kölbchen brachte man die Lösung der *Perchlorate, Chromenole* oder *Chromenoläther* in

[1]) Vgl. die Synthese des analog gebauten *3,4-Diphenyl-6-chlor-cumarins* von Wittig, a. a. O., S. 198.

[2]) A. **434**, 64 (1923).

Digitized by Google

einem Gemisch von Eisessig und konz. Salzsäure. Bei einer Größe dieses Kölbchens von etwa 300 ccm verarbeitet man am besten nicht mehr als 2—3 g des Ausgangsprodukts auf einmal. Darauf gibt man in eine kleine Waschflasche mit eingeriebenem Stopfen einige Gramm Zinkspäne, verdrängt die Luft aus dem Fläschchen durch Stickstoff, öffnet einen Augenblick und gibt eine Lösung von etwa dem 2—3 fachen der Theorie an krystallisiertem, grünen, käuflichen *Chromchlorid* ($CrCl_3.6H_2O$) im doppelten seines Gewichts Wasser hinzu. Während dauernd ein Stickstoffstrom die Waschflasche durchspült, verbindet man einen der seitlichen Ansätze des Reaktionskolbens mit dem Gasableitungsrohr der Waschflasche, so daß jetzt auch der Gasraum über der Lösung des *Benzo-pyryliumsalzes* sich mit Stickstoff anfüllt. Ist das grüne *Chromisalz* völlig zum himmelblauen *Chromosalz* reduziert, was wenige Minuten dauert, wenn man genügende Mengen Zinkspäne angewandt hat (der Flüssigkeitsspiegel soll gerade über den Spänen abschneiden), so gießt man unter Umdrehen des Waschfläschchens die Chromosalzlösung vorsichtig vom Zink ab und direkt zu dem *Benzo-pyryliumsalz* hinzu. Die Lösung des letzteren wird hierbei kräftig geschüttelt. Das *Bis-(chromenyl)* fällt sofort in Gestalt eines feinen, amorphen, sehr voluminösen Niederschlags aus, der oft den Inhalt des ganzen Gefäßes zu einem dicken Brei erstarren läßt. Man hängt dann unter Umschalten des Stickstoffstromes die Waschflasche ab und füllt den Reaktionskolben völlig mit ausgekochtem Wasser. Man saugt dann die Flüssigkeit von dem Niederschlag nach dem Prinzip der umgekehrten Filtration mittels eines durch die mittlere Öffnung eingeführten Filtrierröhrchens ab. (Sehr gut sind möglichst durchlässige Filtrierröhrchen von Schott und Genossen, Jena, die in der richtigen Größe mit eingeschmolzener Glasfilterplatte fertig zu beziehen sind. Doch kann man auch gut einen kleinen Vorstoß, mit Filtrierpapier zwischen 2 Lappen bespannt, verwenden.) Man wäscht dann das *Bis-(chromenyl)* so oft mit Wasser aus, bis dieses ganz farblos[1]) abläuft und verdrängt dann das Wasser

[1]) Der im Wasser suspendierte Niederschlag hat in manchen Fällen zunächst eine grüne Färbung, die nach und nach abblaßt und schließlich ganz in weiß übergeht. Unzweifelhaft liegt hier zunächst das freie Chromenylradikal vor, das, da es in Wasser unlöslich ist, nur langsam assoziiert.

Digitized by Google

durch Methylalkohol, in dem sämtliche bisher untersuchten Substanzen sehr schwer löslich sind. Oft werden die einstweilen noch immer amorphen Niederschläge schon unter *Methylalkohol* krystallin, meist werden sie es aber erst, wenn man den Alkohol abgesaugt und durch etwas Äther oder wenig Benzol ersetzt hat. Die anfangs sehr voluminöse Substanz fällt hierbei sehr zusammen. Die mit Benzol durchfeuchteten *Bis-(chromenyle)* versetzt man, wenn sie krystallin geworden sind, zur Verbesserung der Ausbeute wieder mit etwas Methylalkohol, saugt die Flüssigkeit erneut weg und schüttelt sie mit frischem Äther, in dem sie schwer löslich sind, durch. Man kann jetzt die rein weißen Krystallpulver entweder unter Stickstoff durch ein Filtrierröhrchen abfiltrieren, mit etwas Äther waschen und im Stickstoffstrom trocknen, oder man kann sie durch die bis dahin bei allen Operationen stets geübte umgekehrte Filtration möglichst vollständig von der Flüssigkeit befreien und dann unter Durchleiten von Stickstoff und schwachem Anwärmen des Reaktionskolbens in diesem selbst trocknen. Zur völligen Trocknung erwärmte man sämtliche Präparate etwa 1 Stunde lang im Hochvakuum auf etwa 60° (Chloroformdampf). Mit den festen, farblosen *Bis-(chromenylen)* kann man bequem an der Luft hantieren, da sie nicht merklich sauerstoffempfindlich sind. Die Schmelzpunkte der so zu erhaltenden *Bis-(chromenyle)* (unter Stickstoff bestimmt) schwankten etwas. Sie liegen im allgemeinen ziemlich hoch zwischen 200 und etwa 230°. Beim Schmelzen färben sie sich tief grün. Da alle Präparate auf Grund ihrer Sauerstoffabsorption für praktisch rein befunden wurden, sahen wir von weiteren Reinigungsoperationen ab.

Die wesentlichen Eigenschaften der neuen dissoziationsfähigen Körper sind schon im theoretischen Teil beschrieben worden. Wir geben im nachfolgenden deshalb nur eine Auswahl des analytischen Materials und verweisen wegen der Einzelheiten auf die erwähnte Dissertation des einen von uns und auf unsere spätere ausführlichere Mitteilung.

Bis-(2,4-Diphenyl-3,6-dimethyl-chromenyl) [$(III a)_2$, $R=CH_3$].

0,1248 g Subst.: 0,4045 g CO_2, 0,0680 g H_2O.

$(C_{23}H_{19}O)_2$	Ber. C 88,70	H 6,15
	Gef. „ 88,43	„ 6,10.

Digitized by Google

Bis-(2,4-Diphenyl-3-äthyl-6-methyl-chromenyl) [(III a)$_2$, R=C_2H_5)].

0,1414 g Subst.: 0,4590 g CO_2, 0,0796 g H_2O. — 0,2168, 0,4616 g Subst. in 11,8 g siedendem Toluol (K = 3200)[1]), Δ = 0,105°, 0,220°.

$(C_{24}H_{21}O)_2$	Ber. C 88,57	H 6,5	M 650
	Gef. „ 88,60	„ 6,3	„ 560, 570

Dissoziationsgrad: 16 bzw. 14 Proc.

Bis-(2,3,4-Triphenyl-6-methyl-chromenyl) [(III a)$_2$, R=C_6H_5].

0,1474 g Subst.: 0,4851 g CO_2, 0,0737 g H_2O. — 0,2652, 0,5542 g Subst. in 12,1 g und 0,305 g, 0,6310 g Subst. in 12,0 g siedendem *Toluol* (K = 3200)[1]), Δ = 0,148°, 0,283°, 0,168°, 0,328°.

$(C_{26}H_{21}O)_2$	Ber. C 90,04	H 5,67	M 746
	Gef. „ 89,80	„ 5,60	„ 473, 518, 484, 513

Dissoziationsgrad: 44—58 Proc.

Sauerstoffabsorption: 0,1778 g Subst.: 5,45 ccm O_2 (0°, 760 mm). Ber. 5,34 ccm.

Die *Ausarbeitung der „Chromchlorürmethode"* erfolgte, wie im theoretischen Teil angegeben, an einigen bekannten Radikaltypen. Man verfuhr hierbei genau so, wie es oben am Beispiel der *Chromenyle* auseinander gesetzt worden ist, jedoch arbeitete man anfangs mit einer vorrätigen *Chromchlorür*lösung von bekanntem Gehalt. Nachdem sich aber herausstellte, daß diese wegen der allmählichen Oxydation der *Chromo*salze unter Wasserzersetzung zu *Chromi*salzen nicht längere Zeit unverändert aufzubewahren sind, benutzte man in der oben angegebenen Weise stets kurz vor dem Versuch hergestelltes *Chromo*salz.

Das in dieser Weise erhaltene *9-(β,β-Diphenyl-vinyl)-xanthyl* zeigte alle Eigenschaften, die früher[2]) an dieser Substanz aufgefunden worden sind.

Ebenso bildete das *9-Phenyl-xanthyl* in Übereinstimmung mit den Literaturangaben, ein gelbes Krystallpulver vom Schmelzpunkt 166—168°, das in benzolischer Lösung rot gefärbt war und mit Luft in das *9-Phenyl-xanthyl-peroxyd* vom richtigen Schmelzp. 219° überging.

---

[1]) Mittels *Xanthon* und *Benzil* durch besondere Versuche ermittelt.

[2]) Vgl. Anm. 2, S. 249.

Digitized by Google

Die Konstitution der Aldehyd- und Keton-Bisulfite;

von *F. Raschig* und *W. Prahl*, Ludwigshafen a. Rh.

[Eingelaufen am 27. April 1926.]

Im Jahre 1853 beobachtete Bertagnini[1]), daß der Önanthaldehyd sich mit Natriumbisulfit zu einer gut krystallisierenden Verbindung vereinige. Dieser grundlegenden Wahrnehmung folgten bald weitere und in kurzer Zeit war es sicherer Besitz des chemischen Wissens, daß sich allgemein Aldehyde und Ketone mit Bisulfiten im molekularen Verhältnis zu wasserlöslichen, krystallisierenden Körpern vereinigen, die schon bei mildem, chemischem Angriff wieder in ihre Komponenten zerfallen. So vielfach aber auch diese Reaktion im Laboratorium und in der Technik praktisch angewendet wurde, so wenig war über ihren inneren Mechanismus bekannt. Um die Frage: wie ist in den Aldehyd- und Keton-Bisulfiten der Kohlenstoff mit dem Schwefel verbunden?, die der Entdecker unbeantwortet gelassen hatte, entbrannte bald ein lebhafter, bis heute noch nicht entschiedener Streit. In ihm standen sich in der Hauptsache 2 Ansichten gegenüber. Die einen, z. B. Schiff[2]), Eibner[3]) und andere konnten sich darauf berufen, daß Bisulfit, an eine Doppelbindung zwischen 2 Kohlenstoffatomen angelagert, immer eine Sulfosäure ergebe, und folgerten, daß bei seiner Anlagerung an eine Kohlenstoff–Sauerstoffdoppelbindung gleichfalls eine Sulfosäure entstehe, daß also in den Aldehyd-Bisulfiten der Schwefel direkt an den Kohlenstoff gebunden sei. Die anderen, z. B. Mendelejeff[4]), beriefen sich auf die leichte Spaltbarkeit der Aldehyd- und Keton-Bisulfite in ihre Komponenten, die man bei Sulfosäuren nicht anträfe, die aber ganz ähnlich bei den Estersäuren der Alkohole zu finden sei. Sie hielten deswegen die Aldehyd- und Keton-Bisulfite für Ester der schwefligen Säure, glaubten also, daß die Bindung des Schwefels an den Kohlenstoff nicht direkt, sondern durch ein dazwischenliegendes Sauerstoffatom vermittelt sei. Im Laufe der Zeit neigte sich der Sieg im Streite der

[1]) A. 85, 179 u. 268 (1853). [2]) A. 210, 123 (1881).
[3]) A. 316, 89 (1901). [4]) A. 110, 241 (1859).

Digitized by Google

Meinungen immer mehr der ersten Ansicht zu, und der Kampf schien entschieden, als auch die Technik in ihm Partei ergriff. Denn als das von Großmann[1]) zuerst isolierte Formaldehyd-Bisulfit unter dem Namen oxymethansulfosaures Natrium Handelsartikel geworden war, zweifelte wohl niemand, daß dieser Name der Konstitution des Körpers entspräche. Aber der schon beendet geglaubte Streit flackerte von neuem auf, als im Jahre 1902 Glimm[2]) darauf hinwies, daß schon 1873 Max Müller[3]) einen durch Sulfurieren von Methylalkohol erhaltenen Körper als Oxymethansulfosäure beschrieben habe, daß er *dieser* Oxymethansulfosäure aber ganz andere Eigenschaften beilege, als sie der Säure des Formaldehyd-Bisulfits zukommen. Glimm prüfte die Müllersche Beobachtung nach und bestätigte sie. Die durch Sulfurieren von Methylalkohol entstehende Oxymethansulfosäure sei ein durchaus beständiger Körper, dessen Salze mit dem Formaldehyd-Bisulfit nicht die geringste Ähnlichkeit hätten. Damit war der Kampf zunächst entschieden. Die Sulfosäureformel $H_2C(OH)SO_3H$ mußte dem Sulfurierungsprodukt des Methylalkohols gegeben werden und für das Formaldehyd-Bisulfit blieb die Esterformel, $H_2C(OH)—O—SO_2H$, die auf die direkte Bindung zwischen Schwefel und Kohlenstoff verzichtete. Knoevenagel[4]) war der erste, der diese Konsequenz aussprach. Eine Bestätigung der neuen Ansicht fand sich bald. In jener Zeit gewann das Formaldehyd-Bisulfit hervorragendes technisches Interesse; ein Reduktionsprodukt davon, das Formaldehyd-Sulfoxylat, genannt Rongalit, erwies sich als vorzüglich geeignet, gewisse Farbstoffe, so auch Indigo, auf der Faser in löslichen Zustand zu bringen. 3 Chemiker der Badischen Anilin- und Sodafabrik — Reinking, Dehnel und Labhardt[5]) — untersuchten die ganzen chemischen Verhältnisse ausgiebig; sie stellten die oxymethansulfosauren Salze von Glimm erneut her und bestätigten seine Angaben. Sie bauten daher auf der Konstitution des Formaldehyd-Bisulfits nach Knoevenagel weiter und gaben dem Rongalit die Formel $H_2C(OH)—O—SONa$. Seitdem blieb längere Jahre die Isomerie zwischen Oxymethansulfosäure und Formaldehyd-Bisulfit die

[1]) A. **258**, 95 (1890).
[2]) B. **6**, 1031 (1873).
[3]) Inaug.-Diss. Freiburg 1902.
[4]) B. **37**, 4059 (1904).
[5]) B. **38**, 1069 (1905).

Digitized by Google

einzige Aldehyd-Bisulfit-Oxysulfosäure-Isomerie, deren beide Glieder bekannt waren. Den vielen anderen Aldehyd- und Keton-Bisulfiten standen keine bekannten isomeren Sulfosäuren gegenüber. Erst 1918 stellte Schröter[1]) die dem Aceton-Bisulfit der Formel $(CH_3)_2C(OH)—O—SO_2H$ isomere Oxyisopropylsulfosäure $(CH_3)_2C(OH)—SO_3H$ von der Methandisulfosäure aus her und konnte an dieser die völlige Verschiedenheit beider Körperklassen erneut feststellen. Zweifel an der Existenz dieser beiden Klassen isomerer Körper, die durch 2 Beispiele von 4 Forschern belegt waren, konnten nicht aufkommen.

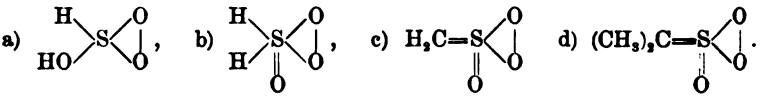
Der Ausdruck dieser Isomerie dagegen durch die Formelbilder einer Sulfosäure einerseits, eines Schwefligsäureesters andererseits konnte eigentlich keinen Forscher, der sich eingehender mit den Aldehyd- und Keton-Bisulfiten befaßte, befriedigen. Es fanden sich zu deutliche Anzeichen dafür, daß auch in den Aldehyd- und Keton-Bisulfiten der Schwefel direkt — nicht durch Vermittlung des Sauerstoffs — an den Kohlenstoff gebunden war. Schon der Umstand, daß Rongalit stets nach Methylmercaptan H_3CSH riecht, also bei der freiwilligen Zersetzung einen Körper liefert, der zweifellos Schwefel direkt an Kohlenstoff gebunden enthält, erscheint verdächtig. Auch muß es merkwürdig erscheinen, daß eine Substanz von der Formel eines Schwefligsäureesters sich nicht mit Leichtigkeit zum entsprechenden Schwefelsäureester oxydieren läßt. $H_2C(OH)—O—SO_2H$ ist aber gegen Oxydationsmittel, wie Jod, beständig und geht nicht in $H_2C(OH)—O—SO_2—OH$ über, was man erwarten sollte, nachdem ein Körper $H_2CH—O—SO_2—OH$ in Gestalt der Methylschwefelsäure wohlbekannt ist. Im Gegenteil *verliert* Formaldehyd-Bisulfit leicht ein Sauerstoffatom und liefert den genannten Rongalit, eine Eigenschaft, die bei der als Analogon erscheinenden Methylschwefelsäure nicht zu beobachten ist. Ferner liefert Formaldehyd-Bisulfit mit Phenol in ganz glatter Reaktion ein Kondensationsprodukt $HO—C_6H_4—CH_2—SO_2OH$, eine sogenannte ω-Sulfosäure, die zweifellos eine echte Sulfosäure darstellt und Schwefel direkt an Kohlenstoff gebunden enthält. Diese Beobachtungen sind mit Hilfe der

[1]) A. 418, 161 (1918).

Digitized by Google

Esterformel nicht zu erklären. Es wurde daher verschiedentlich versucht, an ihre Stelle eine Formel zu setzen, die den beobachteten Tatsachen besser gerecht wird, wobei die Wernersche Theorie (Benrath[1]) oder Vorstellungen über den inneren Bau des Schwefelatoms (Hinsberg[2]) herangezogen wurden.

Unter diesen Umständen bot die Feststellung, daß schweflige Säure, die in der Regel nach der Konstitution a



reagiert, unter Umständen auch der tautomeren Formel b folgt, dem einen von uns Anlaß, eine neue Formulierung der Aldehyd- und Keton-Bisulfite vorzuschlagen, bei der nun Schwefel in direkte Verbindung mit Kohlenstoff gebracht wurde und die doch von der Formulierung der isomeren Sulfosäuren verschieden war. Er[3]) nahm an, daß bei der Vereinigung von Aldehyd und schwefliger Säure die Säure in dieser tautomeren Form beide an Schwefel gebundenen Wasserstoffatome zusammen mit dem Sauerstoffatom des Aldehyds als Wasser austreten läßt, daß also aldehydschweflige Säure Schwefel zweiwertig an Kohlenstoff gebunden enthält. Die Säure des Formaldehyd-Bisulfits war also gemäß c zu formulieren.[4])

Zwei nicht selbstverständliche Annahmen waren allerdings Voraussetzung für diese Formel. Einmal erteilte sie den Aldehyd- und Keton-Bisulfiten 1 Molekül Wasser weniger, als gemeinhin angenommen wurde. Aber gerade dieser Umstand erschien als Beweis. War doch eine Verbindung aus Aceton und Schwefeldioxyd bekannt[5]), die sicher dieses Molekül Wasser nicht enthielt, für die also die gebräuchliche Formulierung sicher nicht richtig war, die dagegen nach der neuen Auffassung sich zwanglos gemäß d ergab. Zweitens mußte das Metall in den

---

[1]) Z. Ang. 35, 41 (1922). [2]) J. pr. 93, 310 (1916).

[3]) Dr. F. Raschig, Schwefel- und Stickstoffstudien, Verlag Chemie G. m. b. H. Leipzig-Berlin 1924, S. 242.

[4]) Über die Begründung der Schreibweise für das Schwefeldioxyd, s. Eibner, a. a. O., Raschig, a. a. O. S. 226.

[5]) Bössneck, D. R. P. 47093. B. 22, Ref. 303 (1889).

Digitized by Google

Salzen dieser Säure an den Kohlenstoff treten, eine Annahme, die angesichts der Nähe des Schwefligsäurerestes und der Doppelbindung nichts allzu Befremdendes haben konnte. Dafür hat aber diese Formel den Vorzug, sowohl der aus den erwähnten Beobachtungen zu erschließenden direkten Bindung des Schwefels an den Kohlenstoff als auch der leichten Lösung dieser Bindung gerecht zu werden; denn eine Doppelbindung ist allgemein nicht so fest wie eine einfache. Seitdem bemühten wir uns, diese Theorie durch weitere beweiskräftigere Beobachtungen zu stützen. Das Ergebnis war aber mehr als negativ. Die Untersuchung lieferte den Beweis, daß die Theorie nicht richtig war.

Zunächst stellte sich heraus, daß die Verbindung des Acetons mit Schwefeldioxyd nicht die Säure des Aceton-Bisulfits ist. Der Nachweis ergab sich auf folgendem Wege: die Aldehyd- und Keton-Bisulfite reagieren nicht mit Jod. Wenn ein solches, in Wasser gelöst, mit Jodlösung versetzt wird, verschwinden nur wenige Tropfen Jod, so viel, wie dem auf der rechten Seite des Gleichgewichts

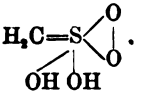
$$H_2CONaHSO_3 \rightleftharpoons H_2CO + NaHSO_3$$

stehenden Bisulfit entspricht. Und erst in dem Maße, wie sich das Gleichgewicht wieder einstellt, verschwindet langsam im Laufe von Stunden oder Tagen das weiter zugesetzte Jod. Als nun aber die Verbindung von Aceton und Schwefeldioxyd in Wasser gelöst und *sofort* titriert wurde, ließ sich fast ihr ganzes Schwefeldioxyd durch Jod oxydieren. Und erst im Laufe einiger Stunden sank das durch Jod titrierbare Schwefeldioxyd auf den für die Aldehyd- und Keton-Bisulfite charakteristischen Rest ab. Daß das Schwefeldioxyd an Aceton gebunden und nicht etwa anderweitig verschwunden war, zeigte sich, als die Lösung der immer von uns angewandten Methode der Bestimmung der schwefligen Säure in den Aldehyd- und Keton-Bisulfiten unterworfen wurde. Kocht man nämlich diese Körper im Bunsenapparat mit Salzsäure, so spaltet sich schnell ihre ganze schweflige Säure ab, die in vorgelegter titrierter Jodlösung aufgefangen wird. Bei dieser Behandlung gab die Lösung des Aceton-Schwefeldioxyds, die direkt titriert, nur wenig Jod verbrauchte, ihren ganzen ursprünglich Schwefligsäuregehalt wieder

Digitized by Google

ab. Die Säure des Aceton-Bisulfits hatte sich also aus dem Acetonschwefeldioxyd erst *nach dem Lösen in Wasser gebildet*; vorher bestand also offenbar nur eine einfache Molekularverbindung, deren Zusammensetzung zur Aufklärung der Konstitution des Aceton-Bisulfits nur insofern herangezogen werden konnte, als sie bewies, *daß zur Bildung des Aceton-Bisulfits ein Molekül Wasser nötig war* (Experimenteller Teil 1—5).

Nach dieser Erkenntnis blieb nichts übrig, als an die ursprünglich vorgeschlagene Formel 1 Molekül Wasser zu addieren; und da das Wesentliche an ihr, die Doppelbindung, nicht aufgelöst werden durfte, konnte dieses nur an den Schwefel angelagert werden. Die neue Formel bekam also das Aussehen



Um diese auf ihre Richtigkeit zu prüfen, wurden Kondensationsprodukte des Formaldehyd-Bisulfits mit Ammoniak und Aminen untersucht. Die Bildung dieser Körper geht, wie ein Blick auf die Bildungsgleichung, z. B. der amidomethylschwefligen Säure, des Kondensationsproduktes aus Ammoniak und Formaldehyd-Bisulfit, $H_2CONaHSO_3 + NH_3 = CH_4NSO_3Na + H_2O$, zeigt, so vor sich, daß ein Hydroxyl des Aldehyd-Bisulfits mit einem Wasserstoffatom des Amins austritt. Während aber bei allen anderen Formeln dieses Hydroxyl sowohl am Kohlenstoff wie am Schwefel liegen konnte, enthielt die modifizierte Formel nur am Schwefel Hydroxyle. Die Beantwortung der Frage, ob der Stickstoff an den Kohlenstoff oder an den Schwefel träte, konnte schon eine Entscheidung über die Richtigkeit der Formel bringen.

Hierzu erwiesen sich die bekannten Verbindungen zunächst als ungeeignet. Bei allen Versuchen, die in der Absicht unternommen wurden, durch Oxydation zur Aminosulfosäure oder durch Reduktion zum Methylamin zu gelangen, verliefen die Reaktionen infolge der Zersetzlichkeit der Körper in einer Weise, die keinen sicheren Schluß auf ihre ursprüngliche Konstitution zuließ. Eine interessante Reaktion, die aber auch dem Ziel der Arbeit zunächst nicht näherführte, fand sich bei der imidomethylschwefligen Säure, dem Kondensationsprodukt aus einem Molekül Ammoniak mit *zwei* Molekülen Formaldehyd-Bisulfit:

Digitized by Google

$HN<^{CH_2SO_3H}_{CH_2SO_3H}$ (E. T. 6/7). Diese reagiert in saurer Lösung so glatt mit Natriumnitrit zu der nitrosoimidomethylschwefligen Säure, daß ihre Lösungen unter Anwendung der Tüpfelreaktion auf Jodkaliumstärkepapier mit $^n/_{10}$-Natriumnitritlösung genau titriert werden konnten. Die Nitrosoverbindung ist in neutraler und alkalischer Lösung recht haltbar, hält ihre Schwefligsäuregruppen fester als die nicht nitrosierte Verbindung; bei allen Spaltungsversuchen aber zerfiel sie in komplizierter Weise. Die amino- und nitrilomethylschweflige Säure $N(CH_2SO_3H)_3$ reagiert nicht glatt mit Nitrit. Nicht bessere Resultate zeitigte die Untersuchung der Kondensationsprodukte des Hydroxylamins mit dem Formaldehyd-Bisulfit, nämlich der hydroxylamino- und hydroxylimidomethylschwefligen Säure (E. T. 8/10). Die erste gibt mit derselben Leichtigkeit wie die imidomethylschweflige Säure eine Nitrosoverbindung, die ebenso auffallend beständig ist wie diese. Aber auch diese Verbindungen lieferten in ihren Reaktionen keinen direkten Anhaltspunkt zur Feststellung ihrer Konstitution; im Gegenteil hatten sie die Reihe der Fragen um diese vermehrt: welches Wasserstoffatom wird durch die Nitrosogruppe ersetzt? Die Beantwortung zunächst dieser Frage gelang unzweideutig durch die Untersuchung einer Verbindung, die aus 1 Molekül Hydrazin und zwei Molekülen Formaldehyd-Bisulfit durch Austritt zweier Moleküle Wasser entsteht, also der hydrazomethylschwefligen Säure (E. T. 12). Diese Verbindung reagiert wieder mit der gleichen Leichtigkeit mit salpetriger Säure, indem 2 Wasserstoffatome durch 2 NO-Gruppen ersetzt werden (E. T. 16). Läßt man aber statt des Hydrazins das symmetrische Dimethylhydrazin auf 2 Moleküle Formaldehyd-Bisulfit einwirken, entsteht die ganz analoge dimethylhydrazomethylschweflige Säure (E. T. 12), die nun aber nicht mehr mit salpetriger Säure reagiert. Das beweist, daß die Nitrosogruppen die Wasserstoffe ersetzt hatten, die im Dimethylhydrazin durch die beiden Methylgruppen eingenommen werden. Da das Dimethylhydrazin aus seinem Kondensationsprodukt mit Formaldehyd-Bisulfit unverändert wieder abspaltbar ist, so muß dieses die Konstitution I haben. Demnach wird die hydrazo- und die dinitrosohydrazomethylschweflige Säure durch bzw. II und III dargestellt. Aus der Analogie ist

Digitized by Google

zu schließen, daß auch die imidomethylschweflige Säure und die hydroxylamidomethylschweflige Säure den Imidowasserstoff durch –NO ersetzt. Die Konstitutionen dieser Körper werden also durch IV und V, VI und VII wiedergegeben.

I. $(CH_3O_3S).N(CH_3)—N(CH_3).(CH_3O_3S)$
II. $(CH_3O_3S).NH—NH.(CH_3O_3S)$
III. $(CH_3O_3S.N(NO)—N(NO).(CH_3O_3S)$ IV. $HN(CH_3O_3S)_2$
V. $ON—N(CH_3O_3S)_2$ VI. $(CH_3O_3S).N(OH)H$
VII. $(CH_3O_3S)—N—(OH)NO$.

Die Frage nach dem Ort der Nitrosogruppen ist damit beantwortet. Die Untersuchung der hydrazomethylschwefligen Säure hatte aber eine andere Frage gezeitigt. Diese Verbindung ist, wie alle Derivate des Formaldehyd-Bisulfits, in mineralsaurer Lösung gegen Jod beständig. In essigsaurer dagegen verbraucht sie glatt 2 Atome Jod, ohne Schwefelsäure oder Stickstoff zu bilden. Aus der Lösung läßt sich ein Körper isolieren, der sich von der hydrazomethylschwefligen Säure durch den Mindergehalt zweier Wasserstoffatome unterscheidet (E. T. 17). Die Frage ist nun: welche beiden Wasserstoffe sind durch Jod in essigsaurer Lösung oxydierbar? Sie ist beantwortet durch die Beobachtung, daß die dinitrosohydrazomethylschweflige Säure III bei gelindem Erwärmen stürmisch Stickoxyd abspaltet und recht glatt in die gleiche Verbindung übergeht wie die hydrazomethylschweflige Säure durch Behandeln mit Jod. Die beiden noch freien Hydrazinwasserstoffe also fallen der Oxydation anheim, wobei unter Auftreten einer Doppelbindung zwischen den beiden Stickstoffatomen die azomethylschweflige Säure $(CH_3O_3S)—N=N—(CH_3O_3S)$ sich bildet. An dieser Verbindung ließ sich nun endlich auch die Frage, ob die Bindung zwischen Stickstoff und dem Formaldehyd-Bisulfitrest am Kohlenstoff oder am Schwefel erfolgt sei, entscheiden. Im ersten Falle mußte sie ein Derivat des Azomethans sein. Die am meisten charakteristische Reaktion des Azomethans ist sein Zerfall in Methylhydrazin und Formaldehyd beim Kochen mit Säuren. Es fragte sich nun, ob dieser Zerfall bei der azomethylschwefligen Säure wieder zu finden sei.

Thiele[1]) erklärt diese Spaltung durch eine vorherige Umlagerung im Sinne der Formeln:

[1]) B. 42, 2575 (1909).

Digitized by Google

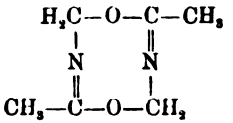
$$H_2C{-}N{=}N{-}CH_2 \rightarrow H_2C{-}NH{-}N{=}CH_2 + H_2O \rightarrow CH_3{-}NH{-}NH_2 + OCH_2.$$

War nun die azomethylschweflige Säure wirklich ein Derivat des Azomethans, enthielt sie also den Stickstoff an Kohlenstoff gebunden, so war ein Zerfall in folgender analoger Reaktion zu erwarten:

$$SO_3HCH_2{-}N{=}N{-}CH_2SO_3H \rightarrow SO_3HCH_2{-}NH{-}N{=}CHSO_3H + H_2O \rightarrow SO_3HCH_2NHNH_2 + OCHSO_3H \rightarrow SO_2 + H_2CO + H_2N{-}NH_2 + H_2CO_2 + SO_2.$$

Als Endprodukte mußten also zu finden sein 2 Moleküle Schwefeldioxyd, 1 Molekül Hydrazin, 1 Molekül Formaldehyd und 1 Molekül Ameisensäure. In der Tat wurden diese Spaltungsprodukte fast in der theoretischen Menge gefunden.

Eine Bestätigung des hieraus zu ziehenden Schlusses, daß in den Kondensationsprodukten des Formaldehyd-Bisulfits mit Aminen diese an den Kohlenstoff gebunden seien, ergab sich weiter aus dem Verhalten der amidomethylschwefligen Säure zu Essigsäureanhydrid (E. T. 19/21). Dieses wirkt zunächst so ein, daß der Schwefligsäurerest durch eine Acetylgruppe ersetzt wird. Die schweflige Säure entweicht vollständig. Auf das so entstandene Aminomethanolacetat wirkt das Essigsäureanhydrid in der Hauptsache in 2 Richtungen ein. Erstens entzieht es ihm 1 Molekül Wasser, wobei sehr wahrscheinlich 2 Moleküle zu dem Ringsystem



zusammentreten, zweitens wirkt es acetylierend auf die Aminogruppe, so daß ein am Stickstoff acetyliertes Aminomethanolacetat entsteht. Die erste Verbindung ist sowohl in dieser Form, als auch in Verbindung mit 3 Molekülen Krystallwasser als recht gut krystallisierendes Hydrat leicht darstellbar. Die Isolierung der zweiten gelang nicht. Indessen wurde ihre Anwesenheit im Reaktionsprodukt sehr wahrscheinlich gemacht.

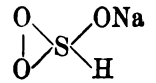
Damit ist bewiesen, daß die Kondensationsprodukte aus Formaldehyd-Bisulfit mit Aminen dadurch entstehen, daß ein Wasserstoffatom des Amins mit einem *an Kohlenstoff* gebundenen Hydroxyl austritt, wobei der Rest des Amins dessen Stelle

Digitized by Google

besetzt. Das Kohlenstoffatom, an dem schon 2 Wasserstoffatome haften, trägt also außerdem noch ein Hydroxyl, so daß für die Bindung des Schwefelsäurerestes nur noch 1 Valenz zur Verfügung steht. Die Annahme einer Doppelbindung zwischen Kohlenstoff und Schwefel und damit die Erklärung für die leichte Spaltbarkeit der Aldehyd-Bisulfite durch diese entspricht also nicht den Tatsachen. Damit ist die Raschigsche Formel der Aldehyd Bisulfite als unrichtig erwiesen. Wir kommen vielmehr zu dem *Ergebnis, daß im Formaldehyd-Bisulfit die Gruppe* $H_2C(OH)$*— direkt und einfach an Schwefel gebunden vorliegt.*

Es war jetzt zu überlegen, ob die Betrachtung des Formaldehyd-Bisulfits von der schwefligen Säure aus zum gleichen Ergebnis führt. Es müssen da allerdings einige Annahmen über die Konstitution der Bisulfite gemacht werden, die aber sämtlich nicht zum Zwecke der Erklärung der hier zu behandelnden Fragen gemacht, sondern von verschiedenen Forschern aus ganz verschiedenen Beobachtungen hergeleitet sind. Zunächst ergeben chemische und physikalische Untersuchungen, daß die schweflige Säure durch bloße Anlagerung von einem Molekül Wasser an ein Molekül Schwefeldioxyd entsteht, d. h. der SO_2-Komplex bleibt intakt, an ihn lagern sich ein Wasserstoffatom und ein Hydroxyl an. Ferner zeigen wieder beide Untersuchungsmethoden, daß bei der Neutralisation zum Bisulfit das in wäßriger Lösung stark ionisierte Wasserstoffatom des Hydroxyls durch Metall ersetzt wird. Der direkt an Schwefel gebundene Wasserstoff dagegen ist so wenig ionisiert, daß er zwar Phenolphtalein entfärbt, Methylorange aber nicht rötet. Er entspricht also in seiner Ionisierbarkeit etwa den Wasserstoffatomen des Schwefelwasserstoffs, und wie diese verrät er seine Anwesenheit durch seine leichte Oxydierbarkeit, indem er z. B. bei Einwirkung von Jod durch Hydroxyl ersetzt wird, während z. B. das langsamer wirkende Mangansuperoxyd ihn nur wegnimmt, den Resten aber Zeit läßt, zur Dithionsäure zusammenzutreten. Macht man nun noch die Annahme, daß der SO_2-Komplex, den man dieser Eigenschaft wegen mehrfach als $S\begin{smallmatrix}O\\|\\O\end{smallmatrix}$ formuliert, auch gegenüber stärkeren Einflüssen sich zu erhalten strebt, ist das Material zur Untersuchung des Formaldehyd-Bisulfits beisammen.

Digitized by Google

Einem Bisulfit von der Formel  steht ein OH des (mit aufgerichtetem Carbonylsauerstoff geschriebenen) Aldehyds gegenüber. Die Reaktion verläuft so, daß ein Molekül Wasser austritt, aus dem Aldehyd 1 Hydroxyl, aus dem Bisulfit also 1 Wasserstoffatom. Ist dieses der Hydroxylwasserstoff oder das an Schwefel gebundene Wasserstoffatom? Der erste verrät sich durch seine Säurenatur, das zweite durch seine Oxydierbarkeit. Wird der Hydroxylwasserstoff ersetzt, so bekommt man den durch die Esterformel dargestellten Körper, der das Salz einer schwachen Säure wäre, die durch Jod zur entsprechenden Esterschwefelsäure zu oxydieren wäre. Wird dagegen der Wasserstoff des Schwefels ersetzt, so bekommen wir das Salz einer starken Säure, die dem Jod keine Angriffspunkte mehr bietet. Die Säure des Formaldehyd-Bisulfits wird durch Jod nicht angegriffen, nach Kerp[1]) kommt ihre Stärke der der Salzsäure nahe. Es reagiert also der an Schwefel gebundene Wasserstoff.

Nimmt man den Wasserstoff des Hydroxyls an den reagierenden an, wie es die Esterformel verlangt, ist unerklärt, warum nur der Hydroxylwasserstoff der schwefligen Säure, nicht aber der irgendwelcher anderen Säuren, z. B. der Schwefelsäure, ebenso reagiert. Soll die eben ausgeführte Schlußfolgerung nicht demselben Vorwurf ausgesetzt sein, muß nachgewiesen werden, daß alle Säuren, die Wasserstoff direkt an Schwefel gebunden enthalten, mit Formaldehyd reagieren. Von diesen Säuren kennen wir außer der schwefligen Säure den Schwefelwasserstoff, die Sulfoxylsäure, die hydroschweflige Säure und die Thioschwefelsäure. In allen diesen Säuren ist der an Schwefel gebundene Wasserstoff leicht oxydierbar. Alle diese Säuren geben Verbindungen mit so viel Molekülen Formaldehyd, wie sie Wasserstoffe am Schwefel enthalten, und von all diesen Verbindungen ist nachgewiesen, daß sie den Schwefel in direkter Bindung mit Kohlenstoff enthalten.

Als Formaldehydderivat des Schwefelwasserstoffs ist lange bekannt der Trithioformaldehyd, außerdem sind dargestellt von Binz[2]) das Oxymethylmercaptan, nachgewiesen ist die Existenz

[1]) C. 1907, II, 970. [2]) Privatmitteilung.

Digitized by Google

mehrerer anderer Verbindungen von Baumann.[1]) — Die hydroschweflige Säure spaltet sich bei der Reaktion mit Formaldehyd in Schweflige- und Sulfoxylsäure. Beide geben Formaldehydverbindungen. — Die Sulfoxylsäure ist nicht in freiem Zustand, wohl aber in Verbindung mit Formaldehyd bekannt. Da dieses Formaldehydsulfoxylat durch Jod nachweisbaren Wasserstoff am Schwefel enthält, muß es diesen noch durch Formaldehyd ersetzen können. Es resultiert die von Binz[2]) dargestellte Diformaldehydsulfoxylsäure, deren Aminverbindungen von demselben zu den entsprechenden Sulfiden reduziert wurden.[3]) — Und von der Thioschwefelsäure nimmt man auf Grund ihrer Reaktion mit Formaldehyd zu Trithioformaldehyd und Schwefelsäure seit langem eine Formaldehydthioschwefelsäure als Zwischenstufe an, die auch als Salz einer komplizierten organischen Base dargestellt wurde.[4]) Da es aber den Bemühungen verschiedener Forscher nicht gelang, diese Säure als einfaches Metallsalz zu isolieren[5]), bestanden noch Zweifel an ihrem Dasein. Diese Zweifel konnten durch die Darstellung des Natriumsalzes der Formaldehydthioschwefelsäure $H_2C(OH)—S—SO_3Na$ behoben werden (E. T. 22). Dieses Salz zeigte ganz die erwarteten Eigenschaften. Es ist das Salz einer starken Säure, wird unzerfallen durch Jod nicht angegriffen, und spaltet sich, in Salzsäure gelöst, quantitativ in Trithioformaldehyd und Schwefelsäure.

Damit ist bewiesen, daß alle Säuren des Schwefels, die durch Oxydierbarkeit durch Jod gekennzeichnete Wasserstoffe direkt am Schwefel enthalten, und nur diese, mit Formaldehyd diesen Wasserstoff durch die Gruppe $H_2C(OH)—$ ersetzen, wobei die Verbindung durch eine direkte, einfache Bindung des Kohlenstoffs an den Schwefel vollzogen wird.

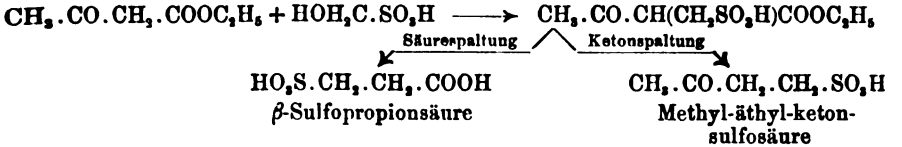
Wir kommen durch diese Überlegung zu dem gleichen Ergebnis wie zuvor, daß nämlich die Konstitution des Formaldehyd-Bisulfits durch die gleiche Formel wiedergegeben wird, wie die der Oxymethansulfosäure, *daß also das Formaldehyd-Bisulfit Oxymethansulfosäure ist.*

---

[1]) B. **23**, 60 (1869). [2]) B. **50**, 1274 (1917).
[3]) Privatmitteilung. [4]) B. **39**, 2413 (1906).
[5]) B. **47**, 2562 (1914); dort auch die weitere Literatur.

Digitized by Google

Nach dieser Feststellung erschien es uns möglich und wünschenswert, durch eine übersichtliche Reaktion vom Formaldehyd-Bisulfit aus zu einer genau bekannten, unbestritten echten, auch auf anderem Wege darstellbaren Sulfosäure zu gelangen. Mannigfache Versuche, das Hydroxyl des Formaldehyd-Bisulfits bzw. die Aminogruppe der amidomethylschwefligen Säure durch Halogen oder Wasserstoff zu ersetzen, wie es z. B. Pechmann[1]) bei der Aminomethandisulfosäure, einem ähnlich zersetzlichen Körper, gelungen war, scheiterten daran, daß bei irgendwie schärferem Angriff das Molekül des Formaldehyd-Bisulfits zerfiel. Schließlich fand sich aber doch ein Reagens, das den Vorsatz verwirklichen ließ, in Gestalt des Acetessigesters. Wenn man Acetessigester und Formaldehyd-Bisulfit in schwach alkalischer Lösung bei gewöhnlicher Temperatur miteinander schüttelt, so tritt ziemlich glatt eine Kondensation beider unter Wasseraustritt ein, und es entsteht das Salz des Sulfomethylacetessigesters (E. T. 23). Unterwirft man diesen Körper der Einwirkung heißer alkoholischer Kalilauge, so spaltet sich nach dem bekannten Schema der Säurespaltung Alkohol und Essigsäure ab, und es entsteht die β-Sulfopropionsäure mit allen ihren längst genau festgestellten charakteristischen Eigenschaften, eine Säure, deren Konstitution als echte Sulfosäure neben anderen Gründen durch ihre Entstehung[2]) durch Oxydation der S-Guanylthiohydracrylsäure $H_2N-C(=NH)-S-CH_2-CH_2-COOH$ bewiesen ist.



Diesem Konstitutionsnachweis gegenüber könnte der Einwand erhoben werden, die Bildung des Sulfomethylacetessigesters käme in der Art zustande, daß das Formaldehyd-Bisulfit zerfiele, der Formaldehyd mit Acetessigester zum Methylenacetessigester reagiere, der sodann an seiner Doppelbindung Bisulfit anlagere und die gleiche Sulfosäure ergebe wie oben. Diesen Einwand

---

[1]) B. 28, 2374 (1895).

[2]) Andreasch, M. 6, 837 (1885); Beilstein, 4. Aufl., Bd. 4, S. 22.

Digitized by Google

entkräftet die Feststellung, daß unter den gewählten Verhältnissen diese Reaktionen nicht eintreten.

Da man ferner durch saure Verseifung des Sulfomethylacetessigesters nach dem Schema der Ketonspaltung zur Sulfosäure des Methyläthylketons kommt, so ergibt sich aus dieser Reaktion ein vermutlich allgemein anwendbares einfaches nasses Verfahren zur Darstellung von Sulfofettsäuren und Ketonsulfosäuren, die sonst nicht immer leicht zugänglich sind.

Die aus allen den früheren Gründen erschlossene *Konstitution des Formaldehyd-Bisulfits als eines Salzes der Oxymethansulfosäure* $H_2C(OH)—SO_3H$ hat also eine neue *beweiskräftige Bestätigung* erfahren, und der Widerspruch zu der von ihr verschiedenen Oxymethansulfosäure Müllers, Glimms und Reinking, Dehnel, Labhardts, der die gleiche Konstitution zukommen muß, scheint unlösbar zu werden.

Und doch ist die Lösung sehr einfach: *die Oxymethansulfosäure Müllers existiert gar nicht.*

Wir versuchten, sie nach der Vorschrift Müllers sowohl wie nach der Glimms zu erhalten. Es gelang aber niemals, eine Spur von ihr zu finden. Selbst als der Methylalkohol der Einwirkung einer viel kräftigeren Sulfurierung unterworfen wurde, indem z. B. Dimethylsulfat mit fast reinem Schwefeltrioxyd im Rohr stundenlang auf 100° erhitzt wurde, bildete sich keine Spur der Müllerschen Oxymethansulfosäure. Denn wenn das Produkt in Wasser gegossen und genügend lange gekocht wurde, fand sich darin nichts als Schwefelsäure und Methanol; wurde aber nicht oder nicht lange genug gekocht, fand man das, was zunächst immer aus Methylalkohol und Schwefelsäure entsteht, nämlich Methylschwefelsäure. Auch Pechmann[1]) ist es nicht gelungen, die Müllersche Oxymethansulfosäure zu erhalten. Ja, Müller selbst scheint an seinen Angaben irre geworden zu sein. Er hat sie in einer vorläufigen Mitteilung ohne Belege veröffentlicht, der aber eine ausführliche niemals gefolgt ist. Statt dessen schreibt er später[2]) die den Aldehyd-Bisulfiten „eigentümliche Unbeständigkeit“ dem Umstande zu, daß in ihnen Hydroxyl- und Sulfogruppe an demselben Kohlenstoffatom liege. Er erklärt sich also mit der damaligen Auffassung der Aldehyd-Bisulfite

[1]) B. 28, 2382 (1895). [2]) B. 6, 1444 (1873).

Digitized by Google

als Oxysulfosäuren ausdrücklich einverstanden, ohne den Gegensatz zu seiner „sehr beständigen" Oxymethansulfosäure zu erwähnen. In dieser späteren Veröffentlichung muß der kritische Betrachter wohl eine verblümte Zurücknahme der früheren erblicken.

Da als einzig greifbares Produkt der Sulfurierung des Methylalkohols immer nur die Methylschwefelsäure gefunden wurde und es sich herausstellte, daß diese gar nicht so unbeständig ist, wie gemeinhin angenommen wird, so wurde die Vermutung rege, daß die genannten Forscher statt der vermeintlichen Oxymethansulfosäure Methylschwefelsäure in Händen gehabt haben, was um so eher denkbar erschien, als sie ihre Produkte immer nur mit dem Formaldehyd-Bisulfit, niemals aber mit der Methylschwefelsäure verglichen haben. Nun hat allerdings Glimm sein Salz noch auf einem anderen Wege erhalten, der *scheinbar* jeden Zweifel an der von ihm angenommenen Konstitution $H_2C(OH)SO_3H$ ausschließt. Er hat nämlich nach einer alten Vorschrift von Kolbe[1]) Schwefelkohlenstoff durch feuchtes Chlor in Trichlormethansulfochlorid Cl_3CSO_2Cl übergeführt, dieses dann in Trichlormethansulfosäure Cl_3CSO_2OH und schließlich durch Reduktion in Monochlormethansulfosäure $H_2C(Cl)SO_2OH$ verwandelt. Durch Erhitzen des Kaliumsalzes mit Silberoxyd ersetzte er das Chlor durch Hydroxyl und isolierte aus dem Reaktionsprodukt eine geringe Menge eines Salzes, das seiner Ansicht nach oxymethansulfosaures Kalium war. Was es aber in Wirklichkeit war, geht aus der Art der Isolierung hervor: das Filtrat von Chlorsilber wird mit Schwefelsäure angesäuert und eingedampft. Resultat: Kaliumbisulfat. Dieses wird mit Methylalkohol extrahiert und der Alkohol abdestilliert; Resultat: methylschwefelsaures Kalium. Glimm konnte also auf diesem Wege ebenso wie durch die Sulfurierung von Methylalkohol methylschwefelsaures Kalium bekommen und als Beweismittel kommt dieser Versuch nicht in Betracht. Es ließ sich im Gegenteil feststellen, daß aus der Chlormethansulfosäure, sobald das Chlor durch Hydroxyl ersetzt wird, die Sulfogruppe gleichzeitig als schweflige Säure abspaltbar wird, d. h. es entsteht aus ihr Formaldehyd-Bisulfit oder dessen Spaltprodukte. Diese Be-

[1]) A. 52, 145 (1844).

Digitized by Google

obachtung steht im Einklang mit einer alten Feststellung Buntes[1]), wonach aus Äthylidenchlorid beim Behandeln mit Sulfit, nicht, wie behauptet wurde, eine dem Acetaldehyd-Bisulfit gleich zusammengesetzte aber beständige Hydroxyäthylidensäure entsteht. Es entstehe vielmehr aus der zunächst gebildeten Chloräthansulfosäure nach Ersatz des Chlors durch Hydroxyl ausschließlich Acetaldehyd-Bisulfit bzw. dessen Spaltungsprodukte.

Es war jetzt also die Vermutung, die vermeintliche Oxymethansulfosäure von Glimm, Müller und Reinking, Dehnel, Labhardt sei Methylschwefelsäure gewesen, nachzuprüfen. An den vorläufigen, wenig präzisierten Angaben Müllers war dies nicht möglich. Mehr Aussicht schienen die Angaben Glimms dazu zu bieten. Glimm hatte die Leitfähigkeiten des oxymethansulfosauren Kaliums und des Formaldehyd-Bisulfits bestimmt. Es wurde daher die Gefälligkeit des Herrn Dr. E. Leonhardt-Heidelberg in Anspruch genommen, für die ihm auch an dieser Stelle der verbindlichste Dank ausgesprochen sei. Leonhardt bestimmte im Institut des Herrn Prof. Trautz in Heidelberg die Leitfähigkeiten des methylschwefelsauren Kaliums und des Formaldehyd-Bisulfits. Leider erwiesen sich die von ihm gefundenen Zahlen von den nach Glimms Angaben zu erwartenden als so verschieden, daß sie keinen sicheren Schluß zuließen. Als uns dagegen durch Entgegenkommen des Herrn Prof. Finger das Originalpräparat Glimms zuging, das sich in der Sammlung des Organisch-chemischen Instituts der Technischen Hochschule Darmstadt befunden hatte, fand sich unsere Vermutung voll und ganz bestätigt. Denn dieses konnte durch eine Reihe von Versuchen mit Sicherheit als reines methylschwefelsaures Kalium identifiziert werden. Ebenso erwies sich ein kleiner Rest des Originalpräparates von Reinking, Dehnel und Labhardt, das uns durch die Badische Anilin- und Sodafabrik zur Verfügung gestellt wurde, als methylschwefelsaures Natrium, allerdings vermischt mit einer offenbar durch langsame Selbstzersetzung entstandenen gewissen Menge von Natriumbisulfat. *Die Vermutung war bewiesen, sowohl Glimm, wie auch Reinking, Dehnel und Labhardt hatten statt der Oxymethansulfosäure die isomere Methylschwefelsäure in Händen gehabt.*

[1]) A. 170, 321 (1873).

Digitized by Google

Danach steht fest, daß die beständige Müllersche Oxymethansulfosäure weder vom Methylalkohol, noch von der Chlormethansulfosäure aus jemals erhalten worden ist. Andererseits ist nachgewiesen, daß dem Formaldehyd-Bisulfit die früher der Oxymethansulfosäure zugeschriebene Formel zukommt. Es ergibt sich also, *daß Formaldehyd-Bisulfit* das Salz der *Oxymethansulfosäure ist.*

Einer Verallgemeinerung dieser Erkenntnis stand jetzt die Angabe Schröters[1]) entgegen, eine dem Acetonbisulfit isomere beständige Oxyisopropylsulfosäure erhalten zu haben. Diese soll entstehen, indem in gewisse Derivate der Methandisulfosäure zwei Methylgruppen eingeführt werden, wodurch die entsprechenden Derivate der Dimethylmethionsäure $(CH_3)_2C(SO_3H)_2$ sich bilden. Aus dieser soll eine Sulfogruppe als schweflige Säure abgespalten und durch Hydroxyl ersetzt werden. Wie dieser Umsatz verlaufen könnte, wenn man Natriumhydroxyd auf das Derivat der Dimethylmethionsäure einwirken ließe, gibt Schröter an. Wie aber dieser Umsatz verlaufen soll, wenn man statt des Natriumhydroxyds wie Schröter das Natriummethylat verwendet, bei dessen Einwirkung auf Grund einer Natrium- und mehrerer Schwefelbestimmungen der gleiche Körper entstehen soll, ist nicht klar. Schröter selbst begnügt sich in seiner Erklärung damit, Ausgangsmaterial und Endprodukt durch einen Pfeil zu verbinden. Wir sahen uns infolgedessen genötigt, die Schröterschen Versuche nachzuprüfen (E. T. 24). Es stellte sich heraus, daß der durch Einwirkung von Natriummethylat auf das Dimethylmethionid erhaltene Körper, der nach Schröter mit dem auf anderen Wegen erhaltenen identisch ist, nach dem Ergebnis der Elementaranalyse ein CH_2 mehr enthält, als sich für eine Oxyisopropylsulfosäure berechnet. Nach dem Ergebnis der Zeiselbestimmung ergab sich, daß der Körper eine Methoxylgruppe enthält. Es liegt hier also die Methoxyisopropylsulfosäure, die Sulfosäure des Methylisopropyläthers vor, die sich auf dem bekannten Wege des Ersatzes einer Sulfogruppe durch Methoxyl beim Erhitzen der Sulfosäure mit Natriummethylat gebildet hatte

$$(CH_3)_2C\begin{matrix}SO_3Na\\SO_3Na\end{matrix} + NaOCH_3 = (CH_3)_2C\begin{matrix}SO_3Na\\O{-}CH_3\end{matrix} + Na_2SO_3.$$

[1]) a. a. O.

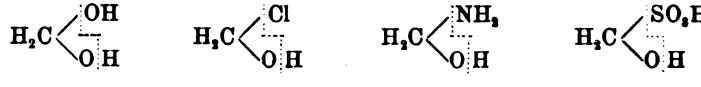
Digitized by Google

Der Schrötersche Körper hat also mit dem Acetonbisulfit gar nichts zu tun und von ihm kann kein Einwand gegen die Anschauung des Aceton-Bisulfits als Oxyisopropylsulfosäure hergeleitet werden.

Im Gegenteil konnte er zur Bestätigung dieser Anschauung dienen. Wenn diese nämlich richtig ist, so sollte die ganz beständige, unbedingt echte Methoxyisopropylsulfosäure allein dadurch, daß ihr Methoxyl durch Hydroxyl ersetzt wird, in die Säure des Aceton-Bisulfits übergehen, welche ja nach der neuen Anschauung mit Oxyisopropylsulfosäure identisch ist. In der Tat gelang es, aus der Methoxyisopropylsulfosäure durch Erhitzen mit wäßriger Salzsäure das Methoxyl abzuspalten, und die Oxyisopropylsulfosäure in Form ihrer *Spaltungsprodukte, Aceton und schweflige Säure,* nachzuweisen.

Es ist also berechtigt, die für das Formaldehyd-Bisulfit erwiesene Anschauung auf alle Aldehyd- und Keton-Bisulfite zu übertragen und die diesen zugrunde liegenden Säuren zu definieren als *Sulfosäuren, die an dem von der Sulfogruppe besetzten Kohlenstoffatom eine Hydroxylgruppe tragen.* Dementsprechend ist die Nomenklatur dieser Körper zu ändern.

Aber wir müssen nicht nur *umnennen,* wir müssen auch *umlernen.* Es muß in unser chemisches Bewußtsein übergehen, daß die Haftfestigkeit einer Sulfogruppe von einem an demselben Kohlenstoffatom sitzenden Hydroxyl in demselben Sinne von Grund auf geändert wird, wie es z. B. die Haftfestigkeit eines zweiten Hydroxyls, eines Halogens oder eines Amins wird. Denn ebenso, wie sich Methylenglykol leicht im Sinne der punktierten Linie in Formaldehyd und Wasser, Chlormethylalkohol in Formaldehyd und Salzsäure, Aminomethylalkohol in Formaldehyd und Ammoniak spaltet, ebenso zerfällt auch Oxymethansulfosäure in Formaldehyd und schweflige Säure



Während die Sulfogruppe vorher nur bei Gegenwart von Alkali und bei sehr hoher Temperatur als schweflige Säure abgespalten wird, bei Gegenwart von Säuren aber — in der Regel auch erst bei höherer Temperatur — sich als Schwefelsäure abspaltet, ist sie nach Zutritt eines Hydroxyls an ihr Kohlenstoffatom auf

Digitized by Google

einmal außerordentlich labil geworden und löst sich oft schon bei gewöhnlicher Temperatur, stets aber bei 100°, und immer als schweflige Säure ab. Jetzt wird es auch klar, warum Parakresoldisulfosäure[1]), die ihre Sulfogruppen sehr fest hält, durch einfache Oxydation, also durch Zutritt von Hydroxyl zu den betreffenden Kohlenstoffatomen in eine Substanz übergeht, die nunmehr ihre Sulfogruppen mit Leichtigkeit als schweflige Säure abgibt. Jetzt sieht man auch, weshalb Formaldehyd-Bisulfit sich nicht mehr weiter oxydieren läßt; denn es ist als oxymethansulfosaures Salz ein vollständig gesättigter Körper; daß es sich aber leicht zum entsprechenden Sulfinsäuresalz, dem Rongalit, $H_2C(OH)-S(=O)-O-Na$, reduzieren läßt. Jetzt erkennt man auch, wie zutreffend die Annahme ist, daß in allen Schwefelsauerstoffverbindungen, auch in denen der kompliziertesten Art, wie in Polythionsäuren, der Schwefel stets in Form einer besonders beständigen Gruppe $=S(=O)_2$ enthalten ist, die erst durch besonders energischen Angriff zu spalten ist, dann aber gleich in Schwefel oder gar Schwefelwasserstoff übergeht; denn sobald man Rongalit weiter zu reduzieren versucht, entsteht Methylmercaptan.

Aber auch die Hydroxylgruppe bekommt durch die Nachbarschaft der Sulfogruppe ihre besonderen Eigenschaften. Sie wird, was sonst gar nicht oder nur sehr schwer geschieht, mit Leichtigkeit durch die Aminogruppe ersetzbar. Formaldehyd-Bisulfit setzt sich in verdünntester Lösung mit Ammoniak um und gibt das Salz der sogenannten amidomethylschwefligen Säure $H_2C(NH_2)SO_3Na$. Man wird sie von nun an Aminomethansulfosäure nennen. Bekannter sind nur zwei analoge Fälle: Ammoniumcarbonat verliert freiwillig 1 Mol. Wasser und geht zum Teil in carbaminsaures Ammonium über, und unterchlorige Säure ClOH gibt überhaupt kein Ammoniumsalz, sondern liefert an seiner Stelle stets das um 1 Mol Wasser ärmere Chloramin.

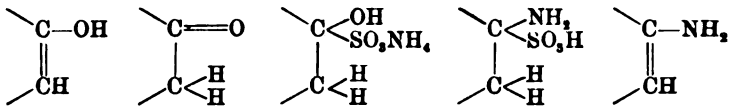
Und auch die Aminogruppe macht die Sulfogruppe, sofern sie am gleichen Kohlenstoffatom steht, ähnlich labil, wie es die

[1]) **Raschig**, a. a. O., S. 252.

Digitized by Google

Hydroxylgruppe tut. Denn auch aus der Aminomethansulfosäure spaltet sich mit Säuren und Alkalien leicht schweflige Säure ab.

Hier finden wir auch die Grundlage der Bucherer'schen Reaktion des Ersatzes eines Phenolhydroxyls durch die Aminogruppe unter der Einwirkung von Ammoniumbisulfit. Das Phenol reagiert in seiner tautomeren Form als Keton, lagert Bisulfit an, und dann wird die am gleichen Kohlenstoffatom liegende Hydroxylgruppe durch die Aminogruppe ersetzt. Spaltet sich die schweflige Säure jetzt wieder ab, so bleibt das Amin zurück.



Zur Auffindung einer Gesetzmäßigkeit in der Beeinflussung der Haftfestigkeit der Sulfogruppe durch verschiedene an das gleiche Kohlenstoffatom gebundene Substituenten reicht das vorliegende Beobachtungsmaterial wohl noch nicht aus. Dieses Gesetz müßte erklären, warum z. B. Nitromethan-disulfosäure beständig ist, aber, zur Hydroxylaminomethan-disulfosäure reduziert, mit Leichtigkeit ebenso wie die Aminomethandisulfosäure beide Sulfogruppen als schweflige Säure abgibt. Es müßte erklären, warum Chlormethansulfosäure und Methandisulfosäure beständig ist, Oxymethansulfosäure dagegen nicht, u. a. m. Unsere neu gewonnene Erkenntnis eröffnet uns hier den Eingang in chemisches Neuland. Wir dürfen jetzt aber auch das schon Vorhandene an ihr prüfen. Es findet sich einiges, was nicht zu ihr stimmt. Zum Beispiel ist die Oxymethantrisulfosäure von Albrecht[1]) und von Pechmann und Mank[2]) als beständige Sulfosäure beschrieben. Das erscheint nach der neuen Erkenntnis unwahrscheinlich. Sie sollte vielmehr mindestens ebenso unbeständig sein wie die Oxymethanmonosulfosäure. Die Vermutung liegt nahe, daß beide Forscher nicht die Oxymethantrisulfosäure, sondern etwas anderes, vielleicht die Methantrisulfosäure, in Händen hatten. Wenn es den Forschern, denen diese Körper zugänglich sind, gelänge, unsere Voraussage als richtig zu erweisen, so wäre unsere Hoffnung, daß sich die neue Erkenntnis als fruchtbringend erweisen möge, schon in ihrem Anfange verwirklicht.

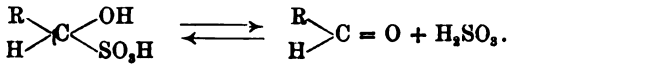
[1]) A. 161, 139 (1872). [2]) B. 28, 2381 (1895).

Digitized by Google

Experimenteller Teil.

1. *Oxysulfosäuren und Jodlösung.*

Das Verhalten dieser Körper läßt sich durch die Annahme darstellen, daß in wäßriger Lösung ein Gleichgewicht besteht im Sinne der Formel



Nur der geringe, auf der rechten Seite stehende Anteil der schwefligen Säure wird oxydiert. Körper, die ihren Schwefligsäuregehalt titrieren lassen, sind also keine Oxysulfosäuren.

2. *Bestimmung der schwefligen Säure in der Oxymethansulfosäure.*

Um die zeitraubende Bestimmung als $BaSO_4$ zu umgehen, wurden die Bestimmungen so ausgeführt, daß ein gemessenes Volumen der Lösung im Bunsenapparat mit konz. Salzsäure durch Kochen zersetzt und das entwickelte Schwefeldioxyd in titrierter schwachsaurer Jodlösung aufgefangen wurde. Da diese auf Formaldehyd nicht merklich einwirkt, gibt diese Methode, obgleich Schwefeldioxyd durch *längeres* Erhitzen mit Formaldehyd und besonders mit Hydrazin, wie es bei der Analyse der Hydrazo- und Azomethansulfosäure auftrat, verändert wird, hinreichend genaue Resultate, wie die Vorversuche zeigten.

3. *Aceton und Schwefeldioxyd, Acetaldehyd und Schwefeldioxyd.*

Durch 116 g (2 Mol) Aceton wurde SO_2 geleitet. Die Temperatur stieg zunächst, nach dem Sinken wurde nach einer halben Stunde der SO_2-Strom abgestellt. Die Gewichtszunahme betrug 124 g, ber. 128 g. Es wurde also rund 1 Mol SO_2 auf 1 Mol $(CH_3)_2CO$ aufgenommen. Acetaldehyd in Form von Paraldehyd nimmt auch SO_2 auf, aber bedeutend langsamer als Aceton. Als der Versuch nach einigen Stunden abgebrochen wurde, waren etwa $^1/_3$ Mol SO_2 auf 1 Mol $H_3C.C.OH$ aufgenommen.

4. *Übergang dieser Verbindungen in die Oxysulfosäuren.*

2 ccm der nach 3. dargestellten Aceton- und Acetaldehyd-Schwefeldioxydverbindungen wurden auf 100 verdünnt und nach bestimmten Zeiten je 5 ccm titriert.

Digitized by Google

Aceton-Schwefeldioxyd.

5 ccm	sofort nach Mischen	direkt titriert	verbr.	14,2	$^n/_{10}$-Jod
5 „	nach etwa 2 Min.	„	„	8,7	„
5 „	„ „ 5 „	„	„	6,0	„
5 „	„ „ 10 „	„	„	4,9	„
5 „	„ „ 100 „	„	„	4,0	„
5 „	im Bunsenapparat verbrauchten			16,5	„ .

Acetaldehyd-Schwefeldioxyd.

5 ccm	sofort nach Mischen	direkt titriert	verbr.	7,3	$^n/_{10}$-Jod
5 „	nach etwa 5 Min.	„	„	4,2	„
5 „	„ „ 15 „	„	„	2,7	„
5 „	im Bunsenapparat verbrauchten			9,7	„ .

In alkalischer Lösung erfolgt die Umlagerung bedeutend schneller.

1 ccm des Aceton-Schwefeldioxyds, das schon etwas SO_2 durch Abdunsten verloren hatte, wurde I mit Wasser, II mit Wasser und 7,50 ccm $^n/_{10}$-NaOH auf 100 verdünnt. Zur Tritration wurden 10 ccm von I in 7,5 ccm Wasser, von II in 7,5 ccm $^n/_{10}$-HCl gegeben, so daß in beiden Fällen bei der Titration die freie Säure vorlag.

Der Abfall erfolgte:

bei I			bei II		
Min.	Sek.	$^n/_{10}$-Jod	Min.	Sek.	$^n/_{10}$-Jod
0	25	12,9	0	30	8,4
3	—	10,0	2	30	3,0
8	—	6,7	4	25	1,8
16	—	4,5			

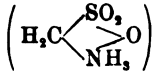
5. 2 ccm Aceton-Schwefeldioxyd, enthaltend 1,084 g SO_2 entsprechend 34 ccm $^n/_1$-J wurden mit 0,36 g metallischem Natrium (1 Atom Natrium auf 1 Mol Aceton-Schwefeldioxyd) versetzt und das in langsamer Reaktion entstehende Gas durch 34,0 ccm $^n/_1$-J geleitet. Als nach etwa 1 Stunde die Reaktion beendet zu sein schien, verbrauchte die Jodlösung noch 10,0 ccm Thiosulfat $^n/_1$, d. h. es waren etwa 70 Proc. des angewandten Schwefeldioxyds entwichen. Es entstand also nicht, wie nach Raschigs Formel zu erwarten war, Acetonnatriumbisulfit, sondern die Reaktion verlief in einer anderen nicht weiter untersuchten Richtung.

6. *Amidomethansulfosäure.*

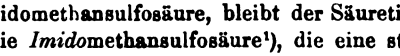
Bei der Darstellung nach Reinking D. L. zersplittert die Reaktion. Ausbeuten über 30 Proc. werden selten erhalten. Die Ursache ist durch die titrimetrische Verfolgung des Reaktionsverlaufes zwischen Ammoniak

Digitized by Google

und Oxymethansulfosäure leicht aufzuklären. — Oxymethansulfosaures Natrium reagiert als Salz einer starken Säure neutral. Zusatz einiger Tropfen $^n/_{10}$-NaOH bewirkt Rötung von Phenolphtalein, einiger Tropfen HCl-Rötung von Methylorange. Versetzt man also z. B. 1 Mol oxymethansulfosaures Natrium mit 1 Mol Ammoniak und verdünnt auf 1000 ccm, kann man, solange keine Reaktion eingetreten ist, das Ammoniak mit Salzsäure und Methylorange als Indicator titrieren, d. h. 10 ccm verbrauchen 10 ccm $^n/_1$-HCl. — Amidomethansulfosäure ist, wahrscheinlich infolge innerer Salzbildung



eine schwache Säure. Methylorange wird nicht von ihr gerötet. Enthält also 1 Liter 1 Mol amidomethansulfosaures Natrium, so verbrauchen 10 ccm 10 ccm $^n/_1$-HCl bis zur Rötung von Methylorange. Das heißt, reagiert obiges Gemisch glatt zur Amidomethansulfosäure, bleibt der Säuretiter der gleiche. Reagiert es so, daß die *Imido*methansulfosäure[1]), die eine starke Säure ist, entsteht, so ist der Säuretiter auf 50 Proc. gesunken



Vermischt man Lösungen von oxymethansulfosaurem Natrium mit dem Äquivalent Ammoniak bei gewöhnlicher Temperatur, bemerkt man im Laufe einiger Stunden, schneller bei höherer Temperatur, ein Sinken des Säuretiters. Fällt man jetzt mit Schwefelsäure, so hält die Ausbeute an Amidomethansulfosäure ungefähr gleichen Schritt mit dem noch vorhandenen Säuretiter.

Auf diesem Wege ergibt sich als Vorschrift, die gute Ausbeuten liefert, folgende: Die auf bekannte Art hergestellte Lösung von oxymethansulfosaurem Natrium (aus $5^n/_1$-Bisulfit und 40-proc. Formaldehyd) wird auf 0° abgekühlt, die berechnete Menge Ammoniak hineingerührt, wobei die Temperatur auf etwa 10° steigt, und an entnommenen Proben von Zeit zu Zeit festgestellt, wieweit der Säuretiter hinter dem berechneten zurückgeblieben ist. Nach 3—4 Stunden bei 10—15° wird er um etwa 5 Proc. gesunken sein. Versetzt man jetzt die wieder gekühlte Lösung mit der aus dieser Zahl berechneten Menge $10^n/_1$-H_2SO_4 bis zur eben sauren Reaktion gegen Methylorange, so fallen 85—90 Proc. der berechneten Menge Amidomethansulfosäure aus, trotzdem die Lösung noch stark nach Ammoniak riecht. Daß an der Abnahme des Säuretiters die Bildung der Imidomethansulfosäure wenigstens zum Teil schuld ist, erhellt daraus,

[1]) D.R.P. 216072, C. 1909, II, 1908.

Digitized by Google

daß man aus Lösungen, deren Säuretiter auf etwa 50 Proc. gesunken ist, durch Auflösen von festem Kaliumacetat das Kaliumsalz dieser Säure isolieren kann. Zur Darstellung *dieses* Salzes geht man aber am besten von der konz. Lösung des oxymethansulfosauren Kaliums aus (Darstellung unter 8.), die, mit der berechneten Menge konz. Ammoniaks versetzt, nach einigen Tagen zum Krystallbrei dieses Salzes erstarrt ist.

7. *Nitrosoimidomethansulfosaures Kalium,* $ON—N(CH_2SO_3K)_2$.

31 g ($^1/_{10}$ Mol) imidomethansulfosaures Kalium wurden mit 25 ccm Wasser angerührt, dazu gegeben 10 ccm $10^n/_1$-KNO_2 (851 g Kaliumnitrit zu 1000 ccm). Hierzu wurden aus einer Bürette unter Eiskühlung 6,1 ccm Essigsäure ($^1/_{10}$ Mol) getröpfelt. Unter schwacher Gasentwicklung füllte sich die Lösung mit den Krystallen des gewünschten Salzes.

0,2000 g mit Schwefelsäure abgeraucht ergaben 0,1124 g K_2SO_4. 0,6000 g ergaben verbrannt 47,2 ccm Stickstoff 750 mm, 20°.

Ber.	K 25,19	N 9,03
Gef.	„ 25,22	„ 9,04.

Bei der Zersetzung dieses Salzes durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure im Vakuum erschien in undurchsichtiger Reaktion der Stickstoff in der Hauptsache als Stickstoff und Stickoxydul. Die schweflige Säure war erst nach etwa 20 Minuten langem Kochen mit Salzsäure im Bunsenapparat unter Kohlensäure zu 80 Proc. abgespalten. Der Rückstand enthielt Schwefelsäure.

8. *Hydroxylamino-methansulfosaures Kalium,*
$HOHN.CH_2.SO_3K + H_2O$.

Binz[1]) gibt an, beim Behandeln von Formaldehydsulfoxylat mit Hydroxylamin oxamidomethylschweflige Säure erhalten zu haben. Da seine mitgeteilte Analyse aber ein Atom Sauerstoff zu wenig angibt, und der Zersetzungspunkt wie die Analyse auf die Amidomethansulfosäure stimmt, wird er wahrscheinlich diese Substanz in Händen gehabt haben.

In konz. Kalilauge (etwa $13^n/_1$) wurde bis zur Sättigung Schwefeldioxyd eingeleitet. Der nach Abkühlen resultierende

[1]) B. **43**, 2349 (1910).

Digitized by Google

Krystallkuchen wurde in der äquivalenten Menge 40-proc. Formaldehyd gelöst. Die Lösung enthielt 5,65 Mole oxymethansulfosaures Kalium im Liter, oder 176 ccm enthalten 1 Mol. (Diese Lösung ist bei Zimmertemperatur gerade noch beständig. Bei geringer Abkühlung krystallisiert das Salz in zum Teil sehr schönen Krystallen aus.)

In 176 ccm dieser Lösung wurden 70 g Hydroxylaminchlorid (1 Mol) gelöst und unter Kühlung 75 ccm KOH 13,1 $^n/_1$ (1 Mol) hinzugeführt. Im Eisschrank waren nach 2 Stunden 185 g durch Chlorkalium verunreinigtes hydroxylaminomethansulfosaures Kalium ausgefallen. Durch Umkrystallisieren aus Wasser, wobei die Temperatur von 60° nicht überschritten werden darf, wird es rein und gut krystallisiert erhalten.

2,3064 g zu 100 gelöst. 10 ccm im Bunsenapparat verbrauchten 24,8 $^n/_{10}$-Jod (ber. 25,18). Der Rückstand verbraucht mineralsauer kein Jod, essigsauer 18,5 $^n/_{10}$-Jod. Die Differenz gegen den berechneten Wert (etwa 27,7 ccm Jod $^n/_{10}$) erklärt sich aus Nebenreaktionen des Hydroxylamins.

10 ccm verbrauchten mineralsauer einige Tropfen, essigsauer 26,2 $^n/_{10}$-Jod (ber. etwa 27,7).

10 ccm + 5 ccm $^n/_1$-HCl verbrauchten 12,6 ccm $^n/_{10}$-$NaNO_2$ (ber. 12,59).

10 ccm + 15 ccm $^n/_{10}$-KCN in 20 $^n/_{10}$-$AgNO_3$ + 5 HNO_3 $^n/_1$ verbrauchten $^n/_{10}$-Kaliumrhodanidlösung 4,9 ccm (ber. 5,0).

0,2000 g Subst.: 0,0950 g K_2SO_4. — 0,4000 g Subst.: 0,1885 g K_2SO_4. — 0,4672 g Subst.: 29,9 ccm N_2 (20°, 764 mm).

Ber.	K 21,34	N 7,64
Gef.	„ 21,30, 21,15	„ 7,49.

Das hydroxylamino-methansulfosaure Kalium ist in Wasser ziemlich leicht löslich, krystallisiert daraus mit 1 Mol Krystallwasser, das es im Vakuum über Chlorcalcium nicht abgibt, reagiert in verdünnter Lösung nicht mit Cyankalium, gibt mit salpetriger Säure glatt die Nitrosoverbindung (9.) und zersetzt sich im Schmelzpunktsröhrchen unscharf bei 102°. Beim Kochen mit Salzsäure zerfällt es in Schwefeldioxyd, Hydroxylamin und Formaldehyd, von denen aber anscheinend die beiden letzteren teilweise miteinander reagieren. Mit Jod in essigsaurer Lösung wird langsam das Hydroxylamin abgespalten und oxydiert. Seine wäßrige Lösung reagiert neutral, nach Zusatz einiger Tropfen $^n/_{10}$-HCl oder $^n/_{10}$-NaOH wird Methylorange bzw. Phenolphtalein gerötet.

Digitized by Google

9. *Nitroso-hydroxylamino-methansulfosaures Kalium*

wurde in Form seines Kaliumsalzes $KON(NO).CH_2.SO_3K+H_2O$ isoliert. Während das hydroxylamino-methansulfosaure Kalium völlig neutral ist, nimmt der Hydroxylwasserstoff des Hydroxylaminrestes saure Eigenschaften an, wenn das andere Wasserstoffatom durch die Nitrosogruppe ersetzt wird.

40 g hydroxylamino-methansulfosaures Kalium wurden mit 20 ccm Wasser angerührt, dazu 22 ccm Kaliumnitrit $10^n/_1$ gegeben, und dann aus einer Bürette unter guter Kühlung (Temperatur nicht über 5°) und Umrühren 13,5 ccm Eisessig hinzugegeben. Trotz tiefer Temperatur entweicht gegen Ende der Reaktion lebhaft Gas, was aber im Augenblick aufhört, wenn 22 ccm $10^n/_1$-KOH zugegeben werden (äquimolekulare Mengen). Die so erhaltene Lösung läßt sich auf dem Wasserbad eindampfen und beim Abkühlen kommt das gewünschte Salz in gut ausgebildeten, derben, glasglänzenden Krystallen heraus.

0,2962 g Subst.: 0,2020 g K_2SO_4. — 0,3720 g Subst.: 34,5 ccm N_2 (18°, 765 mm).

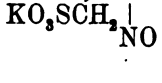
Ber. K 31,24	N 11,19
Gef. „ 30,60	„ 10,95.

Beim Kochen in saurer Lösung zersetzt es sich in komplizierter Reaktion. Der Stickstoff entwich in der Hauptsache als Stickstoff und Stickoxydul. Die schweflige Säure entweicht zu etwa 75 Proc. Der Rest wird zu Schwefelsäure oxydiert.

Daß nicht ein Doppelsalz $HONH.CH_2.SO_3K + KNO_2$ vorliegt, beweist die Tatsache, daß die angesäuerte Lösung Jodkaliumstärkepapier nicht bläut. Das Salz ist gegen Phenolphtalein neutral, Methylorange wird gerötet, bevor 1 Mol Salzsäure zugesetzt ist.

0,3578 g verbrauchten bis zur (unscharfen) Rötung von Methylorange 13 ccm $^n/_{10}$-HCl (ber. für 1 Mol 14,3 ccm).

Da sich Natriumacetat ähnlich verhält, entspricht die Säure



in ihrer Stärke ungefähr der Essigsäure.

10. *Oximidomethansulfosaures Kalium*, $HON(CH_2SO_3K)_2$.

In 176 ccm (1 Mol) der Lösung des oxymethansulfosauren Kaliums wurden 35 g Hydroxylaminchlorid ($^1/_2$ Mol) gelöst und

Digitized by Google

langsam unter Kühlung das Hydroxylamin frei gemacht durch Zusatz von 50 ccm $10^n/_1$-KOH. Im Eisschrank fällt in kurzer Zeit ein weißes, krystallinisches Pulver aus, das aus Wasser von nicht über 60° umkrystallisiert werden kann. Es krystallisiert in durchsichtigen Krystallen, die an der Luft in kurzer Zeit trübe werden, wahrscheinlich unter Verlust von Krystallwasser, denn

4,2776 g des $^1/_2$ Stunde der Luft ausgesetzten Salzes verloren im Vakuum nur noch 0,0995 g Wasser, entsprechend 0,38 Mol H_2O. Die Analyse wurde also mit der im Vakuum getrockneten Substanz ausgeführt.

0,5631 g Subst.: 0,3276 g K_2SO_4. — 0,8360 g Subst.: 33,3 ccm N_2 (18°, 758 mm).

Ber. K 26,30	N 4,71
Gef. „ 26,11	„ 4,66.

2,1800 g zu 100 gelöst: 10 ccm im Bunsenapparat verbrauchten 28,8 $^n/_{10}$-Jod (ber. 29,4). Rückstand + Natriumacetat verbrauchten 8,2 $^n/_{10}$-Jod (ber. 14,7). (Also rund die Hälfte des Hydroxylamins war für Nebenreaktionen verbraucht.)

10 ccm verbrauchten nach Zusatz von Natriumacetat langsam 16,0 $^n/_{10}$-Jod. Das Hydroxylamin wird also langsam abgespalten und oxydiert. Salpetrige Säure und Cyankalium wirken nicht ein.

11. *Dimethylhydrazomethansulfosaures Kalium*, $KO_3SH_2CN(CH_3)—N(CH_3).CH_2SO_3K$.

Da die Darstellung des Dimethylhydrazins, analog der Raschigschen Hydrazinsynthese, sich aus Methylamin und Hypochlorit wegen der Neigung des Monochlormethylamins in Dichlormethylamin überzugehen, nicht durchführen ließ, wurde es nach Thiele[1]) dargestellt. Es wurden 16 g festes oxymethansulfosaures Kalium in 8 ccm Wasser gelöst, mit 4 g Dimethylhydrazin versetzt und $^1/_2$ Stunde auf 50° erwärmt. Nach Überschichten mit Alkohol oder bei längerem Stehen auf Eis kam das gewünschte Salz heraus, aber stets amorph. Es gelang nicht, es in gut krystallisiertem Zustande zu erhalten.

Von einem aus wäßrigem Methylalkohol erhaltenen, leidlich krystallisierten Salz wurde 1,000 g zu 50 gelöst. 5 ccm verbrauchten im Bunsenapparat 12,5 $^n/_{10}$-Jod (ber. 12,33).

10 ccm Subst.: 0,1050 g K_2SO_4.

Ber. K 24,10 Gef. K 23,50.

---

[1]) a. a. O.

Digitized by Google

5 ccm mit Natriumacetat versetzt, verbrauchten 0,5 $^n/_{10}$-Jod (für 1 Jod aufs Molekül berechnen sich 3,4 ccm $^n/_{10}$-Jod).

5 ccm mit 5 ccm $^n/_1$-HCl versetzt, verbrauchten 0,2 ccm $^n/_{10}$-$NaNO_2$ (ebenso). Dieser Verbrauch ist sicher Verunreinigungen zuzuschreiben; das Salz selbst reagiert nicht mit Jod und nicht mit Nitrit.

12. *Hydrazomethansulfosaures Kalium,*
$KO_3S.CH_2.NH—NH.CH_2.SO_3K$.

176 ccm der Lösung des oxymethansulfosauren Kaliums wurden auf 0° abgekühlt und mit 25 ccm ($^1/_2$ Mol) Hydrazinhydrat versetzt. Die Lösung erwärmt sich auf Zusatz von 20 g Kaliumacetat und im Laufe einiger Stunden (bei höherer Temperatur schneller, aber in schlechterer Ausbeute) fällt das gewünschte Salz aus. Es läßt sich aus Wasser von nicht über 50° umkrystallisieren.

3,000 g wurden zu 100 ccm gelöst: 10 ccm im Bunsenapparat verbrauchten 40,1 $^n/_{10}$-Jod (ber. 40,48 ccm).

Rückstand mit Natriumacetat versetzt, verbrauchte 32,4 $^n/_{10}$-Jod (ber. 40,48 ccm).

Rund ein Viertel des Hydrazins geht durch Umsetzung verloren.

10 ccm mit Natriumacetat versetzt, verbrauchten 20,5 $^n/_{10}$-Jod (ber. für 2 Jod aufs Molekül 20,24 ccm).

10 ccm mit 5 ccm $^n/_1$-HCl versetzt, verbrauchten $^n/_{10}$-$NaNO_2$ 20,3 ccm (ber. 20,24 ccm).

0,3784 g Subst.: 0,2218 g K_2SO_4.

K ber. 26,38 Gef. K 26,30.

Die mikroanalytische Stickstoffbestimmung ergab 9,33 N (ber. 9,45). Das Salz ist in Wasser ziemlich leicht löslich, bläht sich im Schmelzpunktröhrchen bei etwa 220° stark auf, reagiert neutral, nach Zusatz von einigen Tropfen $^n/_{10}$-HCl oder $^n/_{10}$-NaOH wird Methylorange bzw. Phenolphtalein gerötet. In mineralsaurer Lösung wirkt Jod nicht ein; nach Zusatz von Natriumacetat werden zwei Wasserstoffatome durch zwei Jodatome herausgenommen. Die Titration weist das Entstehen von 2 Mol Jodwasserstoffsäure nach. In saurer Lösung werden 2 Mol Nitrit aufgenommen. Die Hydrazinwasserstoffe sind anscheinend durch Metalle ersetzbar. Indem eine konz. Lösung mit der gleichen Menge 50-proc. Kalilauge versetzt wurde, wurde ein Pulver erhalten, dessen Analyse ungefähr auf das basische Salz

Digitized by Google

13. $KO_3S.H_2C.NK.NK.CH_2.SO_3K$

stimmte.

2,6040 g zu 50 gelöst: 5 ccm verbrauchten im Bunsenapparat 26,9 ccm $^n/_{10}$-Jod (ber. 27,95 ccm).

5 ccm verbrauchten gegen Methylorange 14,1 ccm $^n/_{10}$-HCl (ber. 13,97 ccm).

0,8442 g Subst.: 0,7722 g K_2SO_4.

Ber. K 41,98 Gef. K 41,04.

14. Auch das

saure hydrazomethansulfosaure Kalium,

$KO_3SCH_2NH—NHCH_2SO_3H + H_2O$.

ließ sich darstellen, indem 60 g des neutralen Salzes mit 40 ccm Wasser angerührt, auf 0° abgekühlt und mit 20 ccm 10 $^n/_1$-H_2SO_4 versetzt wurden. Das am Boden liegende Salz löst sich rasch auf. Nach einigen Minuten gießt man die Flüssigkeit von etwaigen Resten ab. Sie läßt bald das gewünschte Salz ausfallen.

1,000 g zu 100 ccm gelöst: 10 ccm im Bunsenapparat verbrauchten 14,1 ccm $^n/_{10}$-Jod (ber. 14,47 ccm). Rückstand mit Acetat versetzt, verbrauchte 9,2 $^n/_{10}$-Jod (ber. 14,47).

10 ccm mit Natriumacetat versetzt, verbrauchten 7,4 $^n/_{10}$-Jod (ber. 7,24 ccm).

10 ccm mit 5 ccm $^n/_1$-HCl versetzt, verbrauchten 7,2 ccm $^n/_{10}$-$NaNO_2$ (ber. 7,24).

10 ccm mit H_2SO_4 abgeraucht gaben 0,0319 g K_2SO_4.

Ber. K 14,15 Gef. K 14,31.

20 ccm verbrauchten $^n/_{10}$-NaOH gegen Methylorange 7,1 ccm (ber. 7,24 ccm).

0,4438 g verloren im Vakuum über Chlorcalcium 0,0290 g Wasser. Krystallwasser ber. 6,53, gef. 6,53.

Es reagiert gegen Methylorange sauer, gibt sein Krystallwasser im Vakuum ab und verhält sich im übrigen wie das neutrale Salz.

15. *Nitrosohydrazomethansulfosaures Kalium,*

$KO_3S.CH_2.N(NO).NH.CH_2.SO_3K + H_2O$.

ist wie die anderen hier beschriebenen Nitrosoverbindungen recht beständig und leicht darstellbar. 325 g (1 Mol) feuchtes hydrazomethansulfosaures Kalium wurden mit 200 ccm Wasser angerührt, 100 ccm 10 $^n/_1$-KNO_2 (1 Mol) hinzugegeben und tropfenweise bei −5° mit 61 ccm Eisessig versetzt. Das Hydrazosalz

Digitized by Google

löst sich, und an seiner Stelle fällt bald das Nitrososalz aus. Aus Wasser von nicht über 70° krystallisiert es in hübschen schwefelgelben Krystallen.

0,2990 g Subst.: 0,1494 g K_2SO_4.

Ber. K 22,90 Gef. K 22,42.

0,2969 g mit Bromwasser oxydiert, verbrauchten 34,4 $^n/_{10}$-NaOH für die als Benzidinsulfat gefällte Schwefelsäure (ber. 35,0).

0,3684 g Subst.: 38,4 ccm N_2 (20°, 756 mm).

Ber. N 12,31 Gef. N 12,08.

16. *Das dinitrosohydrazomethansulfosaure Kalium*

ist im Gegensatz zu den anderen Nitrosoverbindungen recht unbeständig. Auch unter 0° entwickelt seine alkalische oder saure Lösung Gas (in der Hauptsache Stickoxyd). Da die Einwirkung von Nitrit und Essigsäure auf das Hydrazosalz auch bei Überschüssen von beiden bei der Bildung des *Mono*nitrosokörpers stehen bleibt, muß die Nitrosierung zur Erlangung des *Di*nitrosokörpers mit Schwefelsäure vorgenommen werden.

75 g Hydrazosalz ($^1/_4$ Mol), 50 ccm Wasser und 50 ccm 10 $^n/_1$-KNO_2 wurden auf −10° abgekühlt. Dazu wurden 50 ccm 10 $^n/_1$-H_2SO_4 getröpfelt. Es fällt dann aus. Bei dieser Temperatur ist es ziemlich beständig. Da es beim Erwärmen in Wasser stürmisch Stickoxyd abspaltet, Umkrystallisieren also nicht gelingt, wurde eine genauere Untersuchung nicht vorgenommen.

3,5440 g des schnell auf Ton getrockneten Körpers wurden zu 50 ccm gelöst. 5 ccm verbrauchten im Bunsenapparat unter Kohlensäure 33,5 ccm $^n/_{10}$-Jod (ber. 40,0). Der Rückstand enthielt Schwefelsäure und noch etwas Hydrazin (13,2 $^n/_{10}$-Jod, ber. 40,0).

5 ccm Subst.: 0,1748 g K_2SO_4.

Ber K 22,06 Gef. K 22,13.

0,7088 g entwickelten beim Erwärmen mit Wasser 67 ccm Gas, von denen 62 ccm durch Eisenvitriollösung absorbiert wurden. (Für Abspaltung beider Nitrosogruppen ber. 89,6 ccm NO. Es wurden also rund 30 Proc. des Stickoxyds in anderer Reaktion verbraucht.)

Diese so unbeständige Nitrosoverbindung erwies sich aber als sehr geeignetes Zwischenprodukt bei der Darstellung von

17. *azomethansulfosaurem Kalium*, $KO_3S.CH_2.N{=}N.CH_2.SO_3K$.

Dieses konnte in geringer Menge erhalten werden durch Oxydation des hydrazomethansulfosauren Kaliums mittels Jod

Digitized by Google

bei Gegenwart von Kaliumacetat. In verdünnter Lösung verläuft zwar diese Reaktion ganz glatt, aber die Isolierung des Produktes gelingt nicht; in konzentrierter aber treten Nebenreaktionen auf, indem das Jod die Verbindung zum Teil ganz aufspaltet und die Bruchstücke oxydiert. Es gelang aber doch, greifbare Mengen des Körpers zu erhalten, indem 15 g hydrazomethansulfosaures Kalium mit 10 ccm Wasser und 5 ccm konz. Kaliumacetatlösung angerührt und unter starker Kühlung 12,7 g Jod langsam unter Rühren eingetragen wurden. Das Salz fiel dann aus.

0,2944 g im Bunsenapparat verbrauchten 39,1 ccm $^n/_{10}$-Jod (ber. 40,0). Rückstand + Acetat verbrauchten 32,3 ccm $^n/_{10}$-Jod (ber. 40,0).

0,4720 g Subst.: 0,2790 g K_2SO_4.

Ber. K 26,56 Gef. K 26,52.

Im Schmelzpunktröhrchen ist es bis 300° nicht sichtbar verändert. — Versuche, das Jod durch andere Oxydationsmittel, z. B. Permanganat, Wasserstoffsuperoxyd, zu ersetzen, hatten ebenso schlechten Erfolg. Dagegen konnte es ganz glatt aus dem dinitrosohydrazomethansulfosauren Kalium durch Abspaltung der Nitrosogruppen dargestellt werden. Die Abspaltung wird durch einfaches Stehenlassen oder schneller Erwärmen mit Wasser bewirkt.

150 g Dinitrososalz werden im Erlenmeyer mit 100 ccm Wasser übergossen und erwärmt, wobei durch ein aufgelegtes Becherglas die Entstehung von Stickstoffdioxyd im Innern des Gefäßes verhindert wird. Es entweicht in Strömen Stickoxyd, und aus der nach Beendigung der Reaktion abgekühlten Lösung fielen 80 g Azosalz aus. Daß dieses mit dem durch direkte Oxydation entstandenen Körper identisch ist, bewies außer der Gleichheit des chemischen Verhaltens die gleiche Löslichkeit in Wasser.

Je 1,500 g wurden mit 25 ccm Wasser geschüttelt. Es blieb in beiden Fällen ein ungelöster Rest. Von der überstehenden Lösung verbrauchten je 5 ccm im Bunsenapparat: I 18,6 $^n/_{10}$-Jod, II 17,9 $^n/_{10}$-Jod.

1 g azomethansulfosaures Kalium braucht also bei Zimmertemperatur zur Lösung: bei I 17,3 ccm, bei II 18,0 ccm Wasser.

Beide Lösungen wurden auf 100 ccm verdünnt, so daß alles gelöst war.

	bei I	bei II
10 ccm verbrauchten im Bunsenapparat	17,8	17,6 $^n/_{10}$-Jod
Rückstand mit Acetat verbraucht	16,7	16,7 „
10 ccm mit Acetat verbrauchten	1,5	1,1 „

Digitized by Google

Es wurden also durch Kochen mit Salzsäure die Sulfogruppen als schweflige Säure abgespalten und zwar bei I zu 96,5 Proc., bei II zu 95,1 Proc., während der Stickstoff bei I zu 90,5 Proc., bei II zu 90,3 Proc. in Hydrazin überging. Die Übereinstimmung der Zahlen erweist die Identität des durch direkte Oxydation und des auf dem Wege über die Nitrosohydrazomethansulfosäure erhaltenen azomethansulfosauren Kaliums. Gleichzeitig aber zeigen diese Zahlen, daß aus dem azomethansulfosaurem Kalium ebenso wie aus dem hydrazomethansulfosaurem Kalium die Sulfogruppen als schweflige Säuren, die Stickstoffatome als Hydrazin abgespalten werden. Als drittes Spaltungsprodukt liefert die *Hydrazo*methansulfosäure 2 Mol Formaldehyd. In dem diesem entsprechenden Spaltungsprodukt der *Azo*methansulfosäure muß sich der Mindergehalt von zwei Wasserstoffatomen im Molekül der Azomethansulfosäure bemerkbar machen. In der Tat liefert die Azomethansulfosäure nur 1 Mol Formaldehyd, während das zweite Kohlenstoffatom als Ameisensäure auftritt.

Der Formaldehyd wurde bestimmt, indem ein Überschuß an titrierter Kaliumcyanidlösung hinzugegeben und das in der Reaktion $H_2C{=}O + HCN = H_2C(OH){-}CN$ nicht verbrauchte Cyanid mit Silbernitrat zurücktitriert wurde.

2,944 g zu 100 ccm gelöst: 10 ccm wurden mit etwas verdünnter Schwefelsäure aufgekocht, dann wurden 15 ccm $^n/_{10}$-Kaliumcyanid hinzugegeben, in 15 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$ gegossen und das überschüssige Silber zurücktitriert. Verbraucht wurden 8,8 ccm Kaliumrhodanid $^n/_{10}$ (ber. 10,0 ccm). Die Differenz erklärt sich durch Reaktion zwischen Formaldehyd und Hydrazin.

1 Millimol azomethansulfosaures Kalium lieferte also bei der Spaltung 0,88 Millimol Formaldehyd.

Um die bei der Spaltung entstehende Ameisensäure zu bestimmen, wurden 6,600 g im Vakuum mit verdünnter Schwefelsäure destilliert. Das Destillat wurde auf 100 ccm aufgefüllt. 10 ccm verbrauchten $^n/_{10}$-Jod 0,0 ccm. Die schweflige Säure war also aus dem Destillat entwichen. Bariumchlorid gab keine Fällung.

10 ccm verbrauchten 20,8 ccm $^n/_{10}$-NaOH gegen Phenolphtalein. (Für 1 Mol Ameisensäure ber. 22,42 ccm $^n/_{10}$-NaOH.)

Um die gefundene Säure als Ameisensäure zu identifizieren, wurde sie durch Oxydation mit Kaliumpermanganat bestimmt. Ameisensäure verbraucht in alkalischer Lösung zur Oxydation zu Kohlensäure gerade doppelt soviel ccm $^n/_{10}$-$KMnO_4$ (31,6 g zum Liter), wie sie $^n/_{10}$-NaOH zur Neutralisation verbraucht hatte. Dieses Verhältnis ist charakteristisch für Ameisensäure. Der im Destillat vorhandene Formaldehyd, der auch Permanganat verbraucht, wurde nach der Cyanidmethode bestimmt und das von ihm verbrauchte Permanganat, nämlich 4 Mol OH auf 1 Mol H_2CO, von dem Gesamtverbrauch an Permanganat abgezogen.

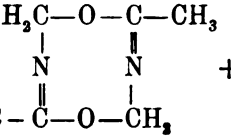
Digitized by Google

10 ccm verbrauchten 4,8 ccm $^n/_{10}$-KCN (für Formaldehyd)
10 „ „ alkalisches Permanganat $^n/_{10}$ 59,4 ccm
Der Formaldehyd verbrauchte 4 × 4,8 = 19,2 „
Die Ameisensäure verbrauchte also . . . . . 40,2 ccm
Zur Neutralisation hatte sie verbraucht . . . 20,8 „ NaOH $^n/_{10}$.

Aus 6,600 g azomethansulfosaurem Kalium waren also 0,957 g Ameisensäure entstanden, gleich 92,7 Proc. der berechneten Menge.

Das azomethansulfosaure Kalium zerfällt also durch Kochen mit Säure in 2 Mol schweflige Säure und je 1 Mol Hydrazin, Formaldehyd und Ameisensäure.

18. *Verbindung*



$+ 3H_2O$.

Wird Amidomethansulfosäure mit einem Überschuß von Essigsäureanhydrid am Rückflußkühler gekocht, so entweicht im Laufe eines Tages die schweflige Säure vollständig, und in dem nach Abdestillieren der Essigsäure und des Anhydrids im Vakuum verbleibenden Rückstand findet sich unter anderen dieser Körper (wasserfrei) vor. Er ist daraus leicht in Form seines schwerlöslichen Hydrates zu isolieren.

111 g Amidomethansulfosäure (1 Mol) wurden mit 300 ccm Essigsäureanhydrid (etwa 3 Mole) 8 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Die Titration der von dem entwichenen Gas durchstrichenen Kalilauge wies 62,5 g Schwefeldioxyd nach (ber. 64,07 g). Im Vakuum wurde destilliert, bis die Flüssigkeit 100° zeigte. Sie wurde dann mit 50 ccm Wasser durchgeschüttelt; beim Reiben mit dem Glasstab erfüllte sich die Flüssigkeit sofort mit den Krystallen des Hydrats, das in kaltem Wasser schwer, in heißem recht leicht löslich ist, und daraus leicht in zentimetergroßen Krystallen erhalten wird. Ausbeute etwa 30 g.

0,3358 g Subst.: 0,4620 g CO_2, 0,2568 g H_2O. — 1,2323 g verloren im Vakuum über Calciumchlorid 0,3365 g H_2O.

Ber. C 36,71	H 8,22	H_2O 27,55
Gef. „ 37,52	„ 8,56	„ 27,31.

Die angegebene Konstitution wurde bewiesen durch die quantitative Spaltung in Ammoniak, Essigsäure und Formaldehyd beim Kochen mit Säuren.

Digitized by Google

1,7812 g zu 200 gelöst: 20 ccm mehrere Male mit konz. Salzsäure eingedampft und nach Zusatz von Natronlauge in 20 ccm $^n/_{10}$-HCl destilliert. Das Destillat verbrauchte 2,0 $^n/_{10}$-NaOH. Das entstandene Ammoniak entsprach also 18,0 ccm $^n/_{10}$-HCl.

20 ccm mit 1 ccm konz. Schwefelsäure einige Stunden erhitzt, wurden dann abdestilliert. Das Destillat verbrauchte 18,0 ccm $^n/_{10}$-NaOH bis zur Rötung von Phenolphtalein (Bariumchlorid gab keinen Niederschlag). Die Titration des Formaldehyds mit $^n/_{10}$-KCN ergab einen Verbrauch von 17,4 ccm (ber. für Spaltung in 1 Mol Ammoniak, 1 Mol Formaldehyd und 1 Mol Essigsäure, für alles 18,66 ccm).

19. Aus diesem Körper entsteht die krystallwasserfreie Substanz durch Entwässern im Vakuum über Calciumchlorid oder durch Destillation im Vakuum. Hierbei geht zunächst das Wasser über, dem dann bei 214°, 8 mm der krystallwasserfreie Körper unter Spuren von Zersetzung folgt. Er fließt als dicke klare Flüssigkeit in die Vorlage, nimmt nach dem Abkühlen die Konsistenz von weichem Pech an, ohne seine Durchsichtigkeit zu verlieren. Erst nach Stunden oder Tagen trübt er sich durch Krystallbildung. Durch Berührung mit Wasser geht er wieder in das Hydrat über. In Benzol ist er löslich. Durch Verdunsten des Lösungsmittels wird er in Krystallen erhalten. Diese sintern bei etwa 60°, schmelzen unscharf bei 90°. Sein Molekulargewicht in siedendem Benzol ergab sich im Mittel aus mehreren Bestimmungen zu 149 (ber. 142).

20. Die nach Ausfällung dieses Körpers hinterbleibende Lösung hinterläßt nach dem Eindampfen im Vakuum bis 100° einen Sirup, der wahrscheinlich zum größten Teil aus dem Aminomethanoldiacetat $H_3C.CO.O.CH_2.NH.COCH_3$ besteht. Es gelang aber weder durch Krystallisation noch durch Destillation diesen Körper rein zu erhalten. Versetzt man die wäßrige Lösung des Sirups mit Phenolphtalein, röten einige Tropfen $^n/_1$-NaOH. In der Kälte ist diese Farbe lange beständig. Beim Erwärmen auf etwa 90° verschwindet sie in wenigen Sekunden, tritt nach Zusatz einiger Tropfen $^n/_1$-NaOH wieder auf, usw. Es ist also ein Körper darin, der in alkalischer Lösung erst in der Wärme Essigsäure abspaltet. Der oben beschriebene Körper und das Oxymethylenacetamid sowie das Methylendiacetamid zeigen diese Eigenschaft nicht. Für diese Vermutung spricht auch eine ausgeführte Spaltung.

1,311 g Sirup wurden nach 4stündigem Erwärmen mit verdünnter Schwefelsäure in Wasser hineindestilliert. Das Destillat verbrauchte für

Digitized by Google

Essigsäure 17,5 $^n/_1$-NaOH (ber. für $H_3C<\begin{matrix}OCOCH_3\\NHCOCH_3\end{matrix}$ 20,0 ccm), mit neutralem Sulfit für Formaldehyd 12,8 $^n/_1$-HCl (10,0 ccm), Rückstand mit Natronlauge in HCl destilliert. Für Ammoniak 12,3 $^n/_1$-HCl (10,0 ccm).

Bei der Vakuumdestillation trat völlige Zersetzung ein. Unter den Zersetzungsprodukten wurde das bei 180°, 8 mm sublimierende Methylendiacetamid[1]) isoliert und nach Eigenschaften und Analyse identifiziert.

21. *Formaldehydthioschwefelsaures Natrium,*
$HOH_2C—S—SO_3Na$.

Die Darstellung dieses Salzes, die bis jetzt noch nicht gelungen war, geschah auf folgendem Wege: 125 g ($^1/_2$ Mol) krystallisiertes Natriumthiosulfat wurden mit 44 ccm Formaldehydlösung 11,4 $^n/_1$ ($^1/_2$ Mol) übergossen, auf −10° abgekühlt und langsam mit 50 ccm konz. Salzsäure versetzt, wobei die Temperatur, um eine merkliche Abscheidung von Schwefel und Trithioformaldehyd zu verhindern, nicht über −5° steigen soll. Nachdem sich das Thiosulfat gelöst hat, wird, ohne die Temperatur zu erhöhen, vom ausgeschiedenen Kochsalz abgesaugt, und das Filtrat mit 700 ccm Alkohol versetzt. Um eine schnelle Abscheidung zu erzielen, muß diese Lösung geimpft werden. Die hierzu nötigen Krystalle verschafft man sich das erste Mal auf folgende Art:

Einige Kubikzentimeter der alkoholischen Lösung werden im Reagenzglas mit so viel Äther versetzt (etwa 10 ccm), daß sich die Lösung in zwei Schichten trennt. Die untere ist eine ganz konz. Lösung des Salzes, die beim Reiben oder nochmaligem Durchschütteln mit Alkohol Krystalle abscheidet. Die geimpfte Lösung, die dauernd auf −10° gehalten wird, scheidet im Laufe $^1/_4$ Stunde etwa 30 g des Salzes als Krystallpulver rein ab; das später ausfallende ist merklich durch Schwefel und Trithioformaldehyd verunreinigt.

0,2680 g Subst.: 0,1145 g Na_2SO_4.

Ber. Na 13,84 Gef. Na 13,83.

2,000 g in konz. Salzsäure gelöst, lieferten nach mehrtägigem Stehen 0,5510 g Trithioformaldehyd (ber. 0,5547 g). Das Filtrat wurde auf 100 ccm aufgefüllt; 10 ccm auf dem Wasserbad eingedampft lieferten Benzidinsulfat entsprechend 23,8 $^n/_{10}$-NaOH (ber. 24,07 ccm).

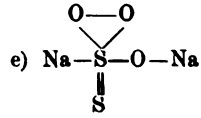
[1]) Pulvermacher, B. 25, 306 (1892).

Digitized by Google

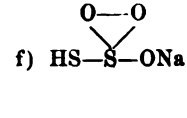
In wäßriger Lösung scheint es weitgehend in die Komponenten zerfallen zu sein.

1,4400 g zu 100 gelöst: 10 ccm verbrauchten gegen Methylorange unscharf 5 ccm, gegen Phenolphtalein 6,9 ccm $^n/_{10}$-NaOH (ber. für völligen Zerfall ohne Umsetzung 8,7 ccm). — 10 ccm verbrauchten 8,2 $^n/_{10}$-Jod, und danach 8,1 $^n/_{10}$-NaOH (ber. 8,7).

Das Thiosulfat wird also zu Tetrathionat oxydiert. (Die Differenz der gefundenen und berechneten Werte erklärt sich aus einer teilweise schon verlaufenen Umsetzung, die sich auch durch die Trübung der Lösung verriet.) In stark salzsaurer Lösung wirkt Jod kaum ein. In völlig trockenem Zustande scheint das Salz beständig zu sein. Zur Erklärung der auffallenden Tatsache, daß die Thioschwefelsäure in stärker saurer Lösung größere Neigung zur Verbindung mit Formaldehyd zeigt, als in schwächer saurer (während die anderen Formaldehyd-Schwefelverbindungen sich umgekehrt verhalten), kann man an eine Verschiedenheit in der Konstitution der Thioschwefelsäure und ihrer Salze denken. Das Natriumthiosulfat hat nach Raschig[1]) die Konstitution e, während das mit Formaldehyd reagierende saure Salz der Thioschwefelsäure die Konstitution f



e)



f)

haben muß, wie der Zerfall des Produktes der Reaktion mit Formaldehyd in Trithioformaldehyd und Schwefelsäure beweist.

22. In der Hoffnung, von den beschriebenen Nitrosoprodukten aus zu Prozan- bzw. Buzanderivaten zu gelangen, wurde das Verhalten dieser Körper gegen Kaliumbisulfit untersucht. Es zeigte sich, daß die Anwesenheit der Methansulfosäuregruppe kein Hindernis für den Eintritt einer Kondensation mit Bisulfit ist. Vom hydroxylaminomethansulfosauren Kalium aus gelangt man so leicht zum sulfoamidomethansulfosauren Kalium $KO_3S.CH_2.NH.SO_3K$. Aber schon bei der Nitrosoverbindung des hydroxylaminomethansulfosauren Kaliums fand sich nach dem Behandeln mit Kaliumbisulfit nicht das gewünschte Produkt, das Derivat einer Hydrazintrisulfosäure vor,

[1]) A. a. O. 308.

Digitized by Google

$$KO_3S.CH_2.N(NO)OH \longrightarrow KO_3S.CH_2.N(SO_3K)—N(SO_3K)_2$$

sondern es war in noch nicht aufgeklärter Reaktion das Derivat einer Hydrazinmonosulfosäure entstanden:

$$KO_3S.CH_2.N(SO_3K)—NH.CH_2.SO_3K.$$

Bei den anderen hier beschriebenen Nitrosoverbindungen verlief die Reaktion so, daß die Nitrosogruppe abgespalten und als nitrilosulfosaures Kalium $N(SO_3K)_3$ wiedergefunden wurde, während an ihre Stelle ein Wasserstoffatom getreten war, so daß die Verbindungen, aus denen die Nitrosoverbindung entstanden war, wiedergebildet wurden. Es ergab sich niemals ein Anzeichen, das für einen auch nur in Spuren daneben gehenden Reaktionsverlauf in der gewünschten Richtung gesprochen hätte. Das gleiche Ergebnis zeitigte die Reduktion dieser Verbindungen mit Aluminiumamalgam; die Nitrosogruppe fand sich als Ammoniak vor.

a) *Sulfoamidomethansulfosaures Kalium,* $KO_3S.CH_2.NH.SO_3K$.

9,0 g hydroxylaminomethansulfosaures Kalium ($^1/_{20}$ Mol) wurden mit 15 ccm 3,5 $^n/_1$-Kaliumbisulfit übergossen stehen gelassen. Die Krystalle lösen sich im Laufe einiger Tage auf und an ihre Stelle tritt ein weißes Pulver, das aus schwach alkalischem Wasser von nicht über 50° umkrystallisiert werden kann.

1,0000 g zu 100 ccm gelöst: 10 ccm im Bunsenapparat verbrauchten 7,6 ccm $^n/_{10}$-Jod. Rückstand eingedampft, mit Benzidin gefällt, verbrauchte 7,4 ccm $^n/_{10}$-NaOH. — 20 ccm Subst.: 0,1290 g K_2SO_4. — 0,2116 g Subst.: 9,2 ccm N_2 (20°, 755 mm).

Ber. K 29,25	N 5,24	SO_2 23,96	SO_3 29,95
Gef. „ 28,94	„ 5,09	„ 24,34	„ 29,63.

Das Salz ist schwer löslich in Wasser und spaltet beim Erwärmen mit Salzsäure leicht die an Stickstoff gebundene Sulfogruppe als Schwefelsäure ab.

b) *Sulfohydrazomethansulfosaures Kalium,*

$$KO_3S.CH_2.N(SO_3K)—NHCH_2SO_3K + H_2O\ (?).$$

Dieser Körper wurde erhalten, als 125 g nitrosohydroxylaminomethansulfosaures Kalium ($^1/_2$ Mol) in 550 ccm 3,5 $^n/_1$-Kaliumbisulfit (2 Mole) gelöst wurden. Nach 1 Stunde erschien der Niederschlag, am nächsten Morgen war die ganze Lösung zum

Digitized by Google

Krystallbrei erstarrt. Er wurde abgesaugt und aus Wasser von 60° umkrystallisiert.

0,3108 g Subst.: 0,1903 g K_2SO_4. — 0,5045 g wurden mit Salzsäure gekocht, bis die schweflige Säure vertrieben war, abgedampft und mit Benzidin gefällt. Verbraucht 23,5 $^n/_{10}$-NaOH. — 0,2031 g Subst. verbrauchten im Bunsenapparat 18,6 $^n/_{10}$-Jod. Der Rückstand, mit Acetat versetzt, verbrauchte für Hydrazin 18,0 $^n/_{10}$-Jod. — 0,3682 g Subst.: 21,1 ccm N_2 (20°, 750 mm). — 0,2028 g Subst. verbrauchten 5,1 ccm $^n/_{10}$-$NaNO_2$.

Ber. K 27,12	N 6,48	SO_2 29,62	SO_3 18,51
Gef. „ 27,47	„ 6,59	„ 29,34	„ 18,65.

Nitritverbrauch für 1 Wasserstoffatom am Stickstoff ber. 4,70 ccm $^n/_{10}$-$NaNO_2$, gef. 5,1 ccm.

Der Körper ist schwer löslich in Wasser und spaltet sich beim Kochen mit Salzsäure in 2 Mol. Formaldehyd, 2 Schwefeldioxyd, 1 Schwefelsäure und 1 Hydrazin.

23. Kondensation von oxymethansulfosaurem Kalium mit Acetessigester.

a) *Sulfomethylacetessigester.*

150 g oxymethansulfosaures Kalium wurden in 300 ccm Wasser gelöst. Hinzugegeben wurden 130 ccm Acetessigester und 10 ccm 10 $^n/_1$-Kaliumhydroxyd.

Das Gemisch wurde in verschlossenem Gefäß 17 Stunden geschüttelt. Nach dieser Zeit war der Acetessigester bis auf einen dickflüssigen, obenschwimmenden Rest von 20 ccm, der augenscheinlich in der Hauptsache aus Methylenacetessigester bestand, verschwunden. Von den 485 ccm der wäßrigen Lösung verbrauchte 1 ccm im Bunsenapparat 14,0 ccm $^n/_{10}$-Jod. Es waren also noch 34 Proc. der schwefligen Säure abspaltbar. 66 Proc. waren in eine durch Kochen mit Salzsäure nicht mehr abspaltbare Form übergegangen. Die wäßrige Lösung wurde nach Trennung von dem Öl mit Alkohol auf 4 Liter aufgefüllt und von den dadurch ausgeschiedenen Salzen (in der Hauptsache unverbrauchtes oxymethansulfosaures Kalium) nach Verrühren mit Speckstein abfiltriert. Aus dem Filtrat krystallisiert reiner Kalium-Sulfomethylacetessigester aus. Seine Hauptmenge erhält man, wenn der Alkohol im Vakuum auf 1 Liter eingedampft und zur Krystallisation in Eis gestellt wird. Es wurden so 53,4 g erhalten. Aus der Mutterlauge gewinnt man durch wei-

Digitized by Google

teres Eindampfen im Vakuum unreinere Fraktionen. Das angegebene Verhältnis, je 1 Molekül oxymethansulfosaures Kalium und Acetessigester mit $^1/_{10}$ Molekül Kaliumhydroxyd, erwies sich als das zweckmäßigste. Wurde mehr Kaliumhydroxyd angewandt, so ging die Gesamtreaktion zwar schneller, aber ein bedeutend größerer Bruchteil des oxymethansulfosauren Kaliums wurde in seine Komponenten gespalten, von denen der Formaldehyd schnell zum Methylenacetessigester weiter reagiert, der für den ferneren Umsatz verloren ist. Ging man im Kaliumhydroxydzusatz bedeutend unter $^1/_{10}$ herab, so erforderte die Reaktion erheblich längere Zeiträume zur Vollendung.

Kaliumsalz des Sulfomethylacetessigesters,

$H_3C—CO—CH(CH_2SO_3K)—COOC_2H_5$.

0,3459 g Subst.: 0,4099 g CO_2, 0,1407 g H_2O. — 0,2375 g Subst.: 0,0788 g K_2SO_4. — 0,1729 g Subst.: 0,1575 g $BaSO_4$.

$C_7H_{11}O_6SK$	Ber. C 32,04	H 4,23	S 12,23	K 14,91
	Gef. „ 32,32	„ 4,55	„ 12,51	„ 14,89.

b) *Säurespaltung.*

25 g des Kaliumsalzes des Sulfomethylacetessigesters wurden mit 100 ccm einer heiß gesättigten Lösung von Kaliumhydroxyd in Alkohol übergossen. Nachdem die erste heftige Reaktion beendet war, wurde die Mischung in verschlossener Flasche 12 Stunden im Wasserbade belassen. Dann wurde mit Wasser verdünnt, mit Salzsäure neutralisiert, auf etwa 70 ccm eingedampft, mit Tierkohle gekocht, mit etwas Kalilauge alkalisch gemacht und mit etwa 70 ccm gesättigter Bariumchloridlösung gefällt. Das ausgefallene Salz wurde aus Wasser umkrystallisiert. Erhalten 19,5 g = 54 Proc. der Theorie. Das erhaltene Salz wurde durch Analyse und Löslichkeitsbestimmung als *β-sulfopropionsaures Barium* identifiziert.

4,135 g lufttrockenes Salz verloren bei 120° 0,980 g H_2O.

$C_3H_4O_5SBa + 5H_2O$ Ber. H_2O 23,73 Gef. H_2O 23,70.

Von dem so getrockneten Salz gaben 0,7886 g Subst.: 0,3549 g CO_2, 0,1148 g H_2O. — 0,3431 g Subst.: 0,2757 g $BaSO_4$ (Ba-Best.) — 0,3559 g Subst.: 0,2949 g $BaSO_4$ (S-Best.).

$C_3H_4O_5SBa$	Ber. C 12,44	H 1,39	S 11,08	Ba 47,46
	Gef. „ 12,28	„ 1,63	„ 11,38	„ 47,28.

Digitized by Google

1 g Salz wurden mit 50 ccm Wasser bei ungefähr 17° 40 Stunden geschüttelt. Etwa 10 ccm wurden im Platintiegel eingedampft und mit Schwefelsäure abgeraucht. 9,992 g H_2O gaben 0,0558 g $BaSO_4$, entsprechend 0,0692 g wasserfreien Salzes. 1 g Salz braucht also zur Lösung bei etwa 17° 144,5 g H_2O.

(Nach Rosenthal[1]) bei 17° 154,3 g H_2O
Nach Andreasch[2]) bei 16° 140,9 g „).

c) *Ketonspaltung.*

20 g des Kaliumsalzes des Sulfomethylacetessigesters wurden in 20 ccm Wasser gelöst und nach Zusatz von 2 ccm $10\,^n/_1$-Schwefelsäure im Wasserbad erhitzt. Nach Beendigung der durch lebhafte Kohlensäureentwicklung gekennzeichneten Reaktion wurde die Lösung durch Zusatz von 2 ccm $10\,^n/_1$-Kaliumhydroxyd neutralisiert und zur Trockne gedampft. Der Rückstand wurde mit Alkohol extrahiert. Aus dem Alkohol krystallisierten 11,0 g des reinen Kaliumsalzes der Methyl-äthylketon-sulfosäure, $H_3C—CO—CH_2—CH_2—SO_3K$.

0,4144 g Subst.: 0,3808 g CO_2, 0,1538 g H_2O. — 0,4333 g Subst.: 0,1962 g K_2SO_4.

$C_4H_7O_4SK$	Ber. C 25,23	H 3,71	K 20,56
	Gef. „ 25,07	„ 4,15	„ 20,32.

Zum Nachweis der Carbonylgruppe im methyl-äthyl-ketonsulfosauren Kalium wurden 1,9 g mit 5 ccm $^n/_1$-Hydrazinhydrat im Wasserbad eingedampft. Der Rückstand kam aus Wasser nach Zusatz von Alkohol als amorphes Pulver mit anscheinend 1 Mol Krystallwasser heraus.

0,1834 g in Wasser gelöst, nach Zusatz einiger Tropfen Salzsäure aufgekocht, verbrauchten für das abgespaltene Hydrazin 18,44 ccm $^n/_{10}$-Jod.

0,1085 g Subst. verloren bei 125° getrocknet 0,0050 g H_2O. — 0,1125 g Subst.: 0,0485 g K_2SO_4.

$C_8H_{14}O_6N_2S_2K_2 + H_2O$	Ber. H_2O 4,57	K 19,82	N_2H_4 8,12
	Gef. „ 4,61	„ 19,35	„ 8,05.

d) Um dem Einwande zu begegnen, die Kondensation des Acetessigesters mit oxymethansulfosaurem Kalium käme dadurch zustande, daß sich aus abgespaltenem Formaldehyd Methylenacetessigester bildet, der durch Anlagerung von Bisulfit an der Doppelbildung in Sulfomethylacetessigester übergehe, wurde unter möglichst gleichen Bedingungen Methylenacetessigester,

[1]) A. 233, 18 (1886). [2]) A. a. O.

Digitized by Google

dargestellt nach D. R. P. 80216, der Einwirkung von Sulfit unterworfen. Zu bedenken ist, daß in diesen Ansätzen die Konzentration des Sulfits vielmals höher ist, als sie in den Ansätzen des Acetessigesters mit Formaldehydbisulfit sein konnte.

71 g ($^1/_2$ Mol) Methylenacetessigester wurden mit 323 ccm ($^1/_2$ Mol) Kaliumsulfit und 5 ccm 10 $^n/_1$-Kaliumhydroxyd geschüttelt.

Nach 3 Tagen hatte der Methylenacetessigester um etwa 25 Proc. abgenommen. Es wurde weiter geschüttelt. Da nach 9 Tagen das Öl nicht weiter abgenommen hatte, wurde die noch vorhandene schweflige Säure bestimmt; es ergab sich, daß noch 76 Proc. des angewandten Sulfits vorhanden waren.

Es wurden nochmals 27,5 g Methylenacetessigester (0,195 Mol) mit 64 ccm Kaliumsulfit (0,2 Mol) und 2 ccm 10 $^n/_1$-Kaliumhydroxyd geschüttelt.

Die Bestimmung der schwefligen Säure in der wäßrigen Lösung ergab nach 8 Tagen eine Abnahme von 20 Proc. der ursprünglich vorhandenen und nach 15 Tagen eine Abnahme von 20 Proc. der ursprünglich vorhandenen.

Es ist ersichtlich, daß die Reaktion trotz der höheren Sulfitkonzentration langsamer verläuft, als die zwischen Acetessigester und oxymethansulfosaurem Kalium. Noch mehr als das aber beweist die Tatsache, daß die Reaktion nach einigen Tagen, nachdem erst etwa $^1/_4$ des Sulfits und Methylenacetessigesters verschwunden ist, zum Stillstand kommt.

Das beweist, daß das, was reagiert hat, nicht Methylenacetessigester war, sondern Verunreinigungen des Methylenacetessigesters, für den eine Reinigungsmethode nicht bekannt ist; vermutlich also unkondensierter Formaldehyd und Acetessigester, die, vom zähen Methylenacetessigester eingeschlossen, langsam reagierten. Sind diese aber einmal verbraucht, so bleibt die Reaktion stehen. Die Bildung des Sulfomethylacetessigesters muß also aus dem ungespaltenen oxymethansulfosauren Kalium und Acetessigester erfolgen.

e) *Acetoxymethansulfosäure.*

Von den vielen anderen Versuchen, die in der Absicht unternommen wurden, vom oxymethansulfosauren Kalium aus zu einer beständigen Sulfosäure zu kommen, sei noch die Darstellung des acetoxymethansulfosauren Kaliums $H_2C(OCOCH_3)SO_3K$ erwähnt.

20 g trockenes gepulvertes oxymethansulfosaures Kalium werden mit etwa 100 ccm Essigsäureanhydrid unter dauerndem

Digitized by Google

Schütteln am Rückflußkühler gekocht. Nach etwa 10 Minuten ist das schwere Pulver des oxymethansulfosauren Kaliums in die Krystallflitter des acetoxymethansulfosauren Kaliums übergegangen, die die Flüssigkeit breiartig erfüllen. Nach dem Absaugen und Auswaschen mit Alkohol sind sie rein. Aus viel siedendem Alkohol kommen sie in seidigen Nadeln heraus. In Wasser sind sie sehr leicht löslich. Im Röhrchen schmelzen sie anscheinend unter Zersetzung bei 225—230°.

0,0898 g verbrauchten im B. A. 9,31 $^n/_{10}$-Jod.
0,1146 g Subst.: 0,0522 g K_2SO_4.

$C_3H_5O_5SK$	Ber. K 20,34	SO_2 33,33
	Gef. „ 20,44	„ 33,21.

Die Haftfestigkeit der Sulfogruppe ist durch die Einführung der Acetylgruppe in die Oxymethansulfosäure an Stelle des Hydroxyls dieser gegenüber erheblich gewachsen. Es gelang sogar, die freie Säure annähernd rein darzustellen, indem acetoxymethansulfosaures Kalium in Alkohol suspendiert und Salzsäure eingeleitet wurde. Vom abgeschiedenen Kaliumchlorid wurde abgesaugt und der Alkohol im Vakuum bis zur Badtemperatur 50° eingedampft.

Vom Rückstand verbrauchte a) 0,2255 g im B. A. 26,00 $^n/_{10}$-Jod
b) 0,1888 g i. Wasser 10,85 $^n/_{10}$-NaOH.
Die Säure war also a) 88,8; b) 88,6 proc.

Da aber, wie schon die Abspaltung der Sulfogruppe als schweflige Säure im Bunsenapparat zeigt, die Zersetzlichkeit immer noch beträchtlich ist, wurde eine eingehendere Untersuchung nicht vorgenommen.

24. *Versuche zur Umwandlung der Chlormethansulfosäure in Oxymethansulfosäure.*

Glimm gibt an, eine Abspaltung des Chlors aus der Chlormethansulfosäure durch Einwirkung von Kaliumhydroxyd, Bleioxyd u. a. m. sei ihm nicht gelungen. Erst durch Erhitzen mit Silberoxyd sei das Chlor durch Hydroxyl ersetzt worden. Daß das, was er hierdurch isolierte, nicht Oxymethansulfosäure, sondern aus Bisulfat und Methylalkohol gebildete Methylschwefelsäure war, ist oben nachgewiesen. Auch die Angabe, das Silberoxyd sei nach dem Erhitzen in Chlorsiber verwandelt gewesen, konnten wir nicht bestätigen. Wir fanden vielmehr,

Digitized by Google

daß hierbei ein Teil des Silbers zu metallischem Silber reduziert wurde. — Durch Erhitzen des chlormethansulfosauren Kaliums mit $10\,^{n}/_{1}$-Kalilauge auf 150° ließ sich ein Teil des Chlors abspalten. Da aber die Röhre sehr starken, durch ein mit farbloser Flamme brennendes Gas verursachten Druck zeigte, wurde auf eine nähere Untersuchung verzichtet.

Dagegen gelang es, durch Erhitzen des chlormethansulfosauren Natriums, das uns in dankenswerter Weise von den Hoechster Farbwerken zur Verfügung gestellt wurde, mit konz. Ammoniak nachzuweisen, daß für jedes aus dem Molekül der Chlormethansulfosäure unter Ersatz durch Hydroxyl oder die Aminogruppe herausgenommene Atom Chlor 1 Mol Schwefeldioxyd aus einer aldehydbisulfitartigen Verbindung abspaltbar werde.

7,7 g chlormethansulfosaures Natrium wurden in 50 ccm $11{,}6\,^{n}/_{1}$-Ammoniak gelöst und im Einschlußrohr

1 Tag auf 140° erhitzt: 10 ccm verbrauchten im B. A. 6,2 $^{1}/_{10}$-Jod
f. entstand. Salzsäure 3,2 $^{1}/_{10}$-$AgNO_3$
weitere 2 Tage „ 160° „ : 2 ccm verbrauchten im B. A. 8,55 Jod
direkt titriert 0,20 „
f. entstand. Salzsäure 4,35 $^{1}/_{10}$-$AgNO_3$
„ 3 „ „ 160° „ : 1 ccm verbrauchte im B. A. 8,85 Jod
f. entstand. Salzsäure 4,65 $^{1}/_{10}$-$AgNO_3$.

Tage	Proc. des Cl abgespalten	Proc. des S als SO_2 abspaltbar
1	3 2	3,1
3	21,7	21,4
6	46,5	44,25

Es ist ersichtlich, daß für jedes abgespaltene Atom Chlor 1 Sulfogruppe als schweflige Säure abspaltbar wird, die aber in einer durch Jod nicht oxydierbaren Form vorliegt. Die durch Ersatz des Chlors der Chlormethansulfosäure durch Hydroxyl oder die Aminogruppe entstehende Oxy- oder Aminomethansulfosäure ist also mit Formaldehydbisulfit bzw. dessen Ammoniakderivat identisch.

25. *Leitfähigkeiten.*

Die von Glimm im Jahre 1902 in Siemenseinheiten berechneten Leitfähigkeiten, auf reziproke Ohm umgerechnet, ergeben für sein vermeint-

Digitized by Google

liches oxymethansulfosaures Kalium für die Verdünnungen 1 Mol in $^1/_{16}$ bis $^1/_{1024}$ Liter bei 25° folgende Zahlen:

Verdünnung	Leitfähigkeit
$^1/_{16}$	181,49
$^1/_{32}$	195,57
$^1/_{64}$	209,2
$^1/_{128}$	218,7
$^1/_{256}$	227,7
$^1/_{512}$	241,0
$^1/_{1024}$	258,5

Für das Formaldehydkaliumbisulfit ergeben sich die Leitfähigkeiten:

$^1/_{16}$	98,8
$^1/_{32}$	103,97
$^1/_{64}$	108,22
$^1/_{128}$	114,0
$^1/_{256}$	117,0
$^1/_{512}$	121,0
$^1/_{1024}$	124,1

Da diese Zahlen erheblich auseinanderliegen, hofften wir, die Salze, die er in Wirklichkeit in Händen hatte, durch sie wieder erkennen zu können. Die auf unsere Bitte von Herrn Dr. E. Leonhardt, Heidelberg, ausgeführte Leitfähigkeitsbestimmung hatte aber ein unerwartetes Resultat. Herr Dr. Leonhardt schreibt uns darüber:

„Die Versuche wurden unter Einhaltung aller Vorsichtsmaßregeln durchgeführt mit besonders hergestelltem Leitfähigkeitswasser, ausgedampften Meßkolben und Pipetten und unter Verwendung von ausgekochten Gummistopfen als Verschluß. Es wurden drei verschiedene $^n/_{16}$-CH_3OSO_3K-Lösungen verwendet. Die Versuche wurden erstmalig etwa 1 Stunde nach Ansetzen der Lösungen durchgeführt, dann nach 12, 24, 48 und 72 Stunden wiederholt. Die Temperatur wurde genau auf 25° C gehalten. Die gefundenen Werte zeigen eine sehr gute Übereinstimmung untereinander sowohl für die Werte jeder Konzentration jeder einzelnen Ausgangslösung, als auch für die Werte der gleichen Konzentrationen der verschiedenen Ausgangslösungen bei derselben Temperatur. Die gute Reproduzierbarkeit der Werte ist dadurch sichergestellt, und gleichzeitig ergab sich dadurch, daß eine Änderung der Leitfähigkeit in den Lösungen während 72 Stunden nicht stattfindet. Dagegen zeigten entsprechende Versuche eine schon bei 2° Differenz sehr merkliche Änderung der Leitfähigkeit mit der Temperatur.

Nachstehende Tabelle zeigt die Ergebnisse für die Leitfähigkeit des CH_3OSO_3K bei 25° C für die Konzentrationen $^n/_{16}$ bis $^n/_{1024}$:

Digitized by Google

Konzentration	Spezifische Leitfähigkeit	Äquivalent-Leitfähigkeit
$^n/_{16}$	0,006002	96,50
$^n/_{32}$	0,003296	105,472
$^n/_{64}$	0,001683	107,712
$^n/_{128}$	0,000885	113,280
$^n/_{256}$	0,000455	116,480
$^n/_{512}$	0,000234	119,808
$^n/_{1024}$	0,000125	128,00

Für das Formaldehydkaliumbisulfit findet Herr Dr. Leonhardt unter den gleichen Umständen

Leitfähigkeit des $H_2C(OH)SO_3K$.

Konzentration	Spezifische Leitfähigkeit	Äquivalent-Leitfähigkeit
$^n/_{16}$	0,005822	93,136
$^n/_{32}$	0,003141	100,512
$^n/_{64}$	0,0016448	105,267
$^n/_{128}$	0,000864	110,592
$^n/_{256}$	0,000446	114,176
$^n/_{512}$	0,000229	116,736
$^n/_{1024}$	0,000118	120,832

Der von Glimm gefundene Unterschied zwischen seinem oxymethansulfosauren Kalium und dem Formaldehydkaliumbisulfit von fast 100 Proc. ist in den Zahlen von Leonhardt fast völlig verschwunden. Man kann beim Vergleich dieser Zahlen nur vermuten, daß Glimm einerseits die für das Formaldehydbisulfit und sein oxymethansulfosaures Kalium geltenden Zahlen vertauscht hat, denn die für Formaldehydbisulfit angegebenen stimmen einigermaßen mit den Leonhardtschen Zahlen des methylschwefelsauren Kaliums überein, — daß er aber zweitens die Zahlen seines oxymethansulfosauren Kaliums, die demnach mit den Leonhardtschen Zahlen für Formaldehydbisulfit übereinstimmen sollten, verdoppelt hat. Denn setzt man sie auf die Hälfte herab, so liegt die durch sie dargestellte Kurve der Leonhardtschen Leitfähigkeitskurve des Formaldehydbisulfits ziemlich nahe.

26. a) Das Originalpräparat Glimms von der empirischen Formel CH_3O_4SK wurde durch folgende Vergleiche mit aus

Digitized by Google

Methylalkohol und Schwefelsäure dargestelltem methylschwefelsaurem Kalium als letzteres identifiziert:

Verhalten im Schmelzpunktröhrchen.

Präparat aus Methylalkohol und Schwefelsäure	Glimms Präparat
215° —	—
217° Spuren von Schmelzung	Spuren von Schmelzung
220° ganz geschmolzen	ganz geschmolzen
227° blasig aufgetrieben	blasig aufgetrieben

Abspaltung der Schwefelsäure durch Erhitzen mit Salzsäure. 0,1595 g in Wasser gelöst mit Salzsäure stark angesäuert, eingedampft, lieferte mit Bariumchlorid gefällt 0,2458 g $BaSO_4$, gef. S 21,17, ber. S 21,35.

Bestimmung der Spaltungsgeschwindigkeit beim Erhitzen mit Salzsäure. a) 0,7512 g methylschwefelsaures Kalium und b) 0,7504 g des Glimmschen Präparates wurden mit je 1 ccm konz. Salzsäure zu je 50 ccm gelöst und etwa 20 Stunden im Wasserbade erhitzt. Danach wurden von beiden Lösungen je 20 ccm mit Bariumchlorid gefällt.

a) 20 ccm gaben: 0,0544 g $BaSO_4$, abgespalten also 11,65 Proc. der H_2SO_4.
b) 20 ccm gaben: 0,0550 g $BaSO_4$, abgespalten also 11,89 Proc. der H_2SO_4.

b) Das Originalpräparat Reinking, Dehnel, Labhardts, das methylschwefelsaure Natrium, hatte sich infolge seines Gehaltes an Krystallwasser weitgehend zersetzt. Wir sahen daher, da uns nur etwa 2 g zur Verfügung standen, davon ab, das methylschwefelsaure Natrium daraus rein abzuscheiden, sondern begnügten uns mit der Feststellung, daß nach dem Ausfällen der Schwefelsäure das klare Filtrat sich beim Erhitzen in ungefähr derselben Geschwindigkeit durch Bariumsulfatabscheidung wieder trübte, wie wir es vom methylschwefelsauren Kalium gewohnt waren.

27. Das Schrötersche *oxyisopropylsulfosaure Natrium* stellten wir, ganz nach seinen Angaben arbeitend, durch Zersetzung des Dimethylmethionids mit einer Lösung von 5 Proc. Natrium in Methylalkohol her. Nachdem es auf vorgeschriebene Weise gereinigt war, wurde es aus Aceton umkrystallisiert, aus dem es in breiten, sternförmig gruppierten Nadeln oder Blättchen herauskommt, die schon in kleiner Menge die Flüssigkeit zum Brei erstarren lassen. Die Analyse des Körpers bewies, daß nicht oxy- sondern methoxyisopropylsulfosaures Natrium vorlag. Die Methoxylbestimmung nach Zeisel ergab trotz der durch die Anwesenheit des Schwefels bewirkten Fehler (Verflüchtigung von Methoxyl als Mercaptan) ein befriedigendes Resultat.

Digitized by Google

0,3063 g Subst.: 0,3065 g CO_2, 0,1467 g H_2O. — 0,1820 g Subst.: 0,1827 g CO_2, 0,0910 g H_2O. — 0,1322 g Subst.: 0,0537 g Na_2SO_4. — 0,1305 g Subst.: 0,0519 g Na_2SO_4. — 0,1428 g Subst.: 0,1906 g $BaSO_4$. — 0,2782 g Subst.: nach Zeisel 0,3470 g AgJ.

$(CH_3)_2C(OH)SO_3Na$

Ber.	C 22,20	H 4,35	S 19,78	Na 14,19	OCH_3 0,00

$(CH_3)_2C(OCH_3)SO_3Na$

Ber.	C 27,25	H 5,15	S 18,21	Na 13,06	OCH_3 17,61
Gef.	„ 27,29	„ 5,36	„ 18,33	„ 12,88	„ 16,48
	„ 27,38	„ 5,59	„ —	„ 13,15	„ —
v. Schröter	„ —	„ —	„ 19,95	„ 13,44	„ —

Spaltung der Methoxyisopropylsulfosäure.

Es war nachzuweisen, daß die durch Abspaltung des Methoxyls aus der Methoxyisopropylsulfosäure entstehende Oxyisopropylsulfosäure mit der Säure des Aceton-Bisulfits identisch ist. Die Abspaltung des Methoxyls geht zwar mittels Jodwasserstoffsäure glatt vor sich, aber Jodwasserstoffsäure verändert sowohl Aceton wie schweflige Säure, so daß sie in diesem Versuch, in dem gerade diese beiden als Spaltungsprodukte der Oxyisopropylsulfosäure nachgewiesen werden sollten, nicht angewendet werden durfte. Es wurden daher Versuche gemacht, durch Chlorwasserstoff in wäßriger Lösung bei etwa 200—230° das Methoxyl abzuspalten. Nach der Reaktion wurde in einem aliquoten Teil des Röhreninhalts im Bunsenapparat die entstandene schweflige Säure bestimmt. In einem anderen Teil wurde, nachdem durch Zusatz der berechneten Menge Jod die schweflige Säure zerstört war, das Aceton in bekannter Weise durch alkalisches Jod nach der Reaktion $(CH_3)_2CO + 6\,J + 4\,NaOH = HCJ_3 + H_3CCOOK + 3\,KJ + 3\,H_2O$ bestimmt.

0,3248 g methoxyisopropylsulfosaures Natrium wurde mit 10 ccm konz. Salzsäure 24 Stunden auf 210° erhitzt. Der Inhalt wurde mit Wasser auf 100 ccm aufgefüllt. 10 ccm Substanz verbrauchten im B. A. 1,60 $^n/_{10}$-Jod. 10 ccm mit 1,60 $^n/_{10}$-Jod versetzt, wurde neutralisiert und 25 ccm $^n/_1$-NaOH und 10 ccm Jod zugefügt. Nach dem Ansäuern verbrauchten sie 5,25 $^n/_{10}$-Thiosulfat. Also für Aceton verbraucht 4,75 ccm $^n/_{10}$-Jod. Abgespalten 43,4 Proc. der für völlige Spaltung berechneten Menge Schwefeldioxyd, 42,9 Proc. des ebenso berechneten Acetons.

0,2428 g methoxyisopropylsulfosaures Natrium wurde mit 10 ccm HCl 32 Stunden auf 230° erhitzt, der Inhalt war dann mit braunen Flocken vermischt.

20 ccm Subst. verbrauchten im B. A. 2,55 $^n/_{10}$-Jod; 20 ccm wurden zu 75 Proc. abdestilliert, das Destillat verbrauchte alkalisch 7,80 $^n/_{10}$-Jod.

Digitized by Google

Abgespalten 46,24 Proc. der berechneten Menge Schwefeldioxyd, 42,9 Proc. des berechneten Acetons.

Die Abspaltung der Methoxylgruppe verläuft sehr langsam. In beiden Versuchen war noch nicht die Hälfte des berechneten methoxyisopropylsulfosauren Natriums gespalten. Außerdem scheint das Entstehen geringer Mengen Schwefelsäure in beiden Fällen anzudeuten, daß die Sulfogruppe zum Teil vor der Methoxylgruppe und dann als Schwefelsäure abgespalten wird. Das beeinträchtigt aber das wesentliche Ergebnis des Versuches nicht, daß nämlich die Sulfogruppe als schweflige Säure und der organische Teil in äquivalenter Menge als Aceton vorhanden ist, daß also die primär entstandene Oxyisopropylsulfosäure in Aceton und schweflige Säure zerfällt.

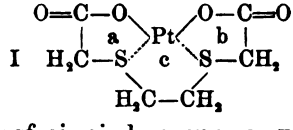
Zur Stereochemie der Platosalze;

von *Hans Reihlen.*

[Aus dem chemischen Institut der Technischen Hochschule Karlsruhe.]

(Eingelaufen am 11. Mai 1926.)

Vor kurzem habe ich gemeinsam mit K. Th. Nestle[1]) gezeigt, daß das sogenannte Trans-dichloro-diammin-platin nicht einfach, wie bisher angenommen wurde, das Stereoisomere der entsprechenden *cis*-Verbindung sondern deren Dimeres ist. Wir konnten damals aber noch nicht streng beweisen, daß diese Verbindungen allein Polymere und nicht außerdem Stereoisomere sind. Immerhin war es bereits möglich, zu zeigen, daß das letzte unwahrscheinlich ist. Besonders wurde darauf hingewiesen, daß die drei fünfgliedrigen Ringe a, b und c in dem von L. Ramberg und A. Tiberg[2]) dargestellten Äthylen-bis-thio-glykolato-platin (I)



nur dann spannungsfrei sind, wenn a und b senkrecht aufeinander stehen, mit anderen Worten, wenn die 4 Liganden tetraedrisch um das Platinatom liegen.

[1]) A. **447**, 211 (1926). [2]) B. **47**, 732 (1914).

Digitized by Google

Dabei ist vorausgesetzt, daß die Konfiguration der koordinativ 3-wertigen Schwefelatome derart ist, daß das Schwefelatom in der einen, die 3 Liganden, hier C, C und Pt, in den drei anderen Ecken eines Tetraeders liegen. Zweifellos ist dies die bei weitem wahrscheinlichste Annahme für die räumlichen Verhältnisse um das Schwefelatom, es ist aber immerhin möglich, daß die 3 Liganden um das S-Atom in diesem Dreiringsystem in eine Ebene mit dem S-Atom gezwängt werden, wenn die 4 Liganden um das Pt-Atom ebenfalls in einer Ebene mit diesem liegen, wie dies bisher angenommen wurde. In diesem Fall wäre das Formelbild (I) das echte Abbild des Molekülbaus der Verbindung. Rein objektiv läßt sich deshalb hierüber nur sagen, daß die Existenz dieser interessanten Verbindung mit der neuen Annahme der tetraedrischen Anordnung der Liganden um das Pt-Atom nicht in Widerspruch steht.

In jüngster Zeit haben nun Mann und Pope[1]) ein Tetrammin-plato-salz synthetisiert, dessen Existenz völlig eindeutig beweist, daß die 4 N-Atome tetraedrisch um das Pt-Atom gelagert sind. Den Entdeckern des Körpers ist dies allerdings entgangen, sie haben lediglich festgestellt, daß eine einigermaßen einleuchtende Deutung des räumlichen Baus dieses Moleküls nicht möglich ist. Natürlich gingen sie dabei von der damals[2]) noch nicht in Zweifel gezogenen Annahme der Lagerung der 4 Pt-Valenzen in einer Ebene aus.

Es ist das β,β',β''-Triammin-triäthylamin-plato-jodid (II).

II $\left[\begin{array}{l} \\ N\!\left\langle\begin{array}{l}CH_2.CH_2.NH_2\\ CH_2.CH_2.NH_2\\ CH_2.CH_2.NH_2\end{array}\right\rangle\!Pt \\ \\ \end{array}\right] J_2 + 2\,H_2O$[3]) abgekürzt [trin Pt]$J_2$.

Man sieht ohne weiteres, daß die 4 N-Atome des Amins unmöglich dicht beisammen in einer Ebene um das Pt-Atom herumliegen können.

Auch wenn man annimmt, daß dem Molekül die doppelte Formel $[Pt_2\ trin_2]J_4$ zukommt, ändert sich in sterischer Beziehung nichts Wesentliches. Die Schwerlöslichkeit des Salzes machte zwar eine direkte Bestimmung des Molekulargewichts

[1]) Proc. R. Chem. Soc. A. **109**, 444 (1925); C. **1926**, I, 2450, ferner Soc. 1926, 482.

[2]) Die Arbeit ist vor unserer Veröffentlichung in den Annalen erschienen, aber erst später im Zentralblatt referiert worden.

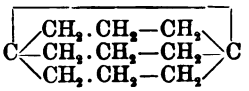
[3]) Das Wasser ist im Vakuum flüchtig, gehört also nicht zum komplexen Kation.

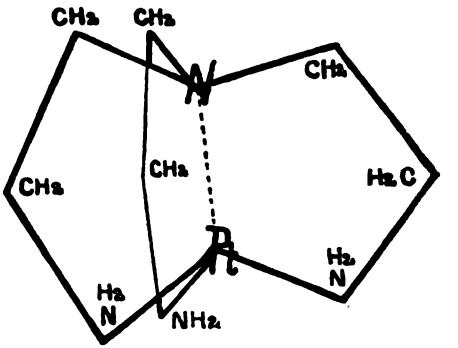
Digitized by Google

unmöglich, das Sulfat der ganz analog gebauten, aber leichter löslichen Ni-Verbindung erwies sich jedoch als monomolekular, so daß man berechtigt ist, für die Pt-Verbindung dasselbe anzunehmen. Daß beide Säurereste ionogen gebunden sind, ist durch Leitfähigkeitsmessungen bewiesen. Für die Platinverbindung geht dasselbe auch mit der Existenz des wasserfrei krystallisierenden [Pt trin] [$PtCl_4$] eindeutig hervor. Es war das nicht von vornherein vorauszusehen, denn tertiäre aliphatische Ammine sind zu Komplexsalzbildung mit Metallen normalerweise nicht befähigt. Offenbar sind infolge sterischer Hinderung die Nebenvalenzkräfte hier sehr schwach.

Wenn aber auch in diesen Pt- und Ni-Verbindungen das trin nur 3 Koordinationsstellen besetzen würde, könnte nur eines der beiden Jodionen ionogen gebunden sein. Bis hierher folge ich völlig den Ausführungen von Mann und Pope.

Das Raumbild des Moleküls ändert sich jedoch vollkommen, wenn man annimmt, daß die Liganden um das Pt- bzw. Ni-Atom ebenso wie um C und N tetraedrisch gelagert sind. Unter dieser Voraussetzung können wir das Kation sterisch wie einen gesättigten Kohlenwasserstoff von der Formel (III)

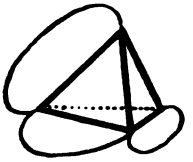
III 

IV 

behandeln. In dieser Form geschrieben, ist der Bau des Moleküls allerdings sehr unübersichtlich, zeichnen wir das Molekül aber perspektivisch (IV) so wird sofort klar, daß es sich um eine ganz einfache, völlig spannungsfreie Kombination von drei Fünfringen handelt, deren Ebenen im Winkel um 120° zueinander liegen und die sich in einer Geraden schneiden.

Schematisch lassen sich die Ringsysteme von (I) und (II) durch die Bilder (V) und (VI) wiedergeben.

Digitized by Google

V  VI

Man sieht ferner, daß das Pt- und das tertiäre N-Atom allein durch die 3 Ringe in ihrer Stellung zueinander fixiert werden, selbst wenn in der Richtung der punktierten Nebenvalenz gar keine Kräfte wirken würden.

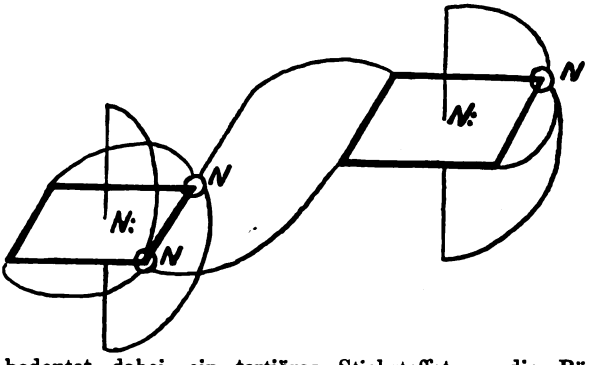
Dies ist eine weitere starke Stütze für die Richtigkeit unseres Raumbildes, denn wie schon oben ausgeführt wurde, bilden tertiäre Ammine allein keine Komplexsalze mit Metallen. In diesem speziellen Fall können aber Kräfte, z. B. thermische Stöße, die nicht stark genug sind, um gleichzeitig die Bindungen des Platins an zwei der primären N-Atome zu sprengen, auch die an sich sehr schwache Bindung von Pt an das tertiäre Stickstoffatom nicht lösen.

Analoge Bindungsverfestigungen durch Bildung innerkomplexer Ringe sind allgemein bekannt, es sei hier nur an die im Gegensatz zu den einwertigen Alkoholen sehr große Neigung zur Komplexsalzbildung des Glycerins erinnert.

Aus dem gleichen Grund halten wir für die von Mann und Pope ebenfalls dargestellte, interessante Nickelverbindung (VII)

VII $[Ni_2\,trin_2]J_4$ VIII $[Ni(NH_3)_6]J_2$,

die dem Hexammin-Nickel-Jodid (VIII) entspricht, nur folgende Formel (IX) für möglich:

IX 

○ N bedeutet dabei ein tertiäres Stickstoffatom, die Bögen die Gruppe $NH_2.CH_2.CH_2$, in der die tertiären N-Atome indirekt durch die primären in ihrer Stellung fixiert werden und nicht direkt an der Brückenbildung beteiligt sind.

Digitized by Google

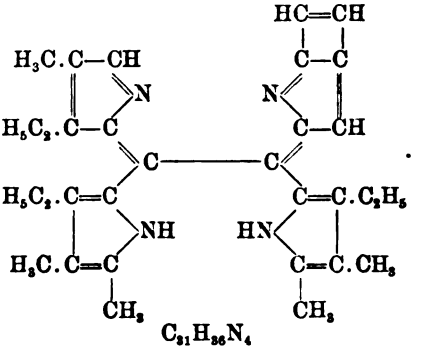
Auch dieses Molekül ist spannungsfrei und die Lage der beiden Oktaeder zueinander in ziemlich weiten Grenzen beweglich, wie man sich am Modell leicht überzeugen kann.

Durch die Existenz der Pt- und Ni-mono-trin-Verbindungen ist, wie wir sehen, eindeutig bewiesen, was wir durch unsere Untersuchungen bereits sehr wahrscheinlich gemacht hatten, nämlich, daß das koordinativ 4-wertige Platin keine Sonderstellung in der Stereochemie einnimmt. *Die 4 Liganden liegen auch beim Platin und Nickel nicht in einer Ebene, sondern tetraedrisch um das Zentralatom. Damit läßt sich die Stereochemie aller koordinativ vierwertigen Elemente auf das Tetraederschema van't Hoffs zurückführen.*

Berichtigungen.

Band 448, S. 119, Zeile 17 von oben muß es heißen: Fig. 7 statt Fig. 8 und S. 120, Zeile 4 und Zeile 10: Fig. 8 statt Fig. 7.

Band 448, S. 179. Die Willstättersche Formel für das Ätioporphyrin ist infolge eines Versehens der Druckerei entstellt worden. Anbei die richtige Formel:



$C_{31}H_{36}N_4$

(Geschlossen den 9. Juli 1926.)

Digitized by Google

Register

über

Band 445, 446, 447 und 448.

Sachregister.

Acetophenonoxim, Konf., Meisenheimer, Zimmermann u. v. Kummer 446, 205.
Acetylcellulosen, kryosk. Verhalten, Hess u. Schultze 448, 99.
Ätiohämin, Synthese, Fischer u. Klarer 448, 178.
Ätiophyllin, Synthese, Fischer u. Klarer 448, 178.
Ätioporphyrin, Synthese, Fischer u. Klarer 448, 178.
Aldehyd-Bisulfite, Konst., Raschig u. Prahl 448, 265.
Allo-3-methylen-2,5-dioxopiperazin u. Allo-3-methylen-6-methyl-2,5-dioxopiperazin, Bergmann u. Enßlin 448, 38.
Amine u. Aminosäuren, Oxyd., Goldschmidt u. Beuschel 447, 197.
Amine u. Aminosäuren, gechlorte, v. Braun u. Reich 445, 225.
Amino-formazyl, Bamberger, Padova u. Ormerod † 446, 260.
Aminosäuren, Dehydr., Bergmann u. Stern 448, 20.
Aminosäureanhydride, Bergmann 445, 17.
Aminothiophene, Diazotierbarkeit v., Steinkopf u. Müller 448, 210.
Benzaldoxim, Konf., Meisenheimer, Zimmermann u. v. Kummer 446, 205.
Benzochinon-dichlorid, Dimroth, Eber u. Wehr 446, 132.
Benzophenonoxim, Konf., Meisenheimer, Zimmermann u. v. Kummer 446, 205.
Benzo-γ-pyrone, Wittig 446, 155.
Bis-chromenyle, dissoziationsfähige, Ziegler, Fries u. Sälzer 448, 249.
Bis-immoniumbromide, Einwirk. v. Ammoniak, v. Braun u. Zobel 445, 247.
Boressigsäureanhydrid, Dimroth 446, 97.
Catechin, Umlagerung, Freudenberg, Carrara u. Cohn 446, 87.
Cellobioseanhydrid, Bergmann 445, 1.
Cellulose, Konst., Pringsheim, Leibowitz, Schreiber u. Kasten 448, 163.
Cholesterin, Fischer u. Treibs 446, 241.
Chromenylradikale, Löwenbein u. Rosenbaum 448, 223.
Cyclohexanol-(2)-on-(1), Alkylverb., Bergmann u. Gierth 448, 48.

Digitized by Google

Cyclopentadien, Polym., Staudinger u. Bruson 447, 97; 447, 110.
Dicyclopentadien, Staudinger u. Bruson 447, 97.
Dicyclopentadien, Wieland u. Bergel 446, 13.
p,p-Dimethoxy-benzalacetophenon, Dimethylacetal u. Chlormethylat d., Straus u. Heyn 445, 92.
2,4-Dimethyl-5-äthylpyrrol-2-propionsäure, Synthese, Fischer u. Walach 447, 38.
Dinitro-s-trichlorbenzol, Borsche u. Trautner 447, 1.
Dinitro-s-trihydrazinobenzol, Borsche u. Trautner 447, 1.
Dioxopiperazine, Bergmann u. Enßlin 448, 38.
——, Bergmann u. Stather 448, 32.
Dipyrryl-äthane-methane, Fischer u. Halbig 447, 123.
Disaccharidglucosid, Synthese, Helferich, Klein u. Schäfer 447, 19.
Ekgonidin-dibromid, Lindemann u. Heinemann 447, 85.
Friessche Verschiebung, Mech., v. Auwers, Bundesmann u. Wieners 447, 162.
Gentiobiose, Synthese, Helferich, Bäuerlein u. Wiegand 447, 27.
Grignardsche Mg-Verb., Konst., Meisenheimer 446, 76.
Guanidin, peralkyl., Lecher u. Graf 445, 61.
Haftfestigkeit org. Reste, v. Braun, Fußgänger, Kühn 445, 201.
Harnsäureglykol, Biltz u. Klemm 448, 134.
Harnstoffabkömmlinge, Fromm 447, 259.
Hexosan, assoziierendes, Bergmann u. Knehe 448, 76.
Hochmolekulare Stoffe, Bergmann 445, 1.
Hydride v. Nickel, Kobalt, Eisen u. Chrom, Weichselfelder 447, 64.
Hydroxylgruppen, Kennzeichnung, Freudenberg u. Hess 448, 121.
Hyo-desoxy-cholsäure, Windaus 447, 233.
Indoxazene, Lindemann u. Mühlhausen 446, 1.
Iso-ätioporphyrin, Synthese, Fischer u. Halbig 448, 193.
Iso-3-methylen-6-isobutyl-2,5-dioxopiperazin, Bergmann u. Stather 448, 32.
Keton-Bisulfite, Konst., Raschig u. Prahl 448, 265.
Lignin, Kennz. d. Hydroxylgr., Freudenberg u. Hess 448, 121.
Lobelia-Alkaloide, Synthet. Vers., Schöpf u. Boettcher 448, 1.
Mercurierung v. Nitrobenzol, Dimroth 446, 148.
Naphtazarin, Konst., Dimroth u. Ruck 446, 123.
Nitro-dibromäthylen, sog., Wieland u. Jung 445, 82.
Nitro-formazyl, Bamberger, Padova u. Ormerod † 446, 260.
Octa-äthyl-cellobiose, Hess u. Salzmann 445, 111.
4-Oxy-5-amino-dihydroharnsäure, Biltz u. Klemm 448, 134.
Oxy-benzal-azide, Lindemann u. Mühlhaus 446, 1.
Oxydationsvorgänge, Wieland 445, 181.
Penta-phenyl-cyclo-pentadienyl, Ziegler u. Schnell 445, 266.
Pilzfarbstoffe, Kögl 447, 78.
——, Kögl u. Postowsky 445, 159.
——, Kögl u. Taeuffenbach 445, 170.
Platosalze, Stereochemie, Reihlen 448, 312.
——, cis-trans-Isomerie, Reihlen u. Nestle 447, 211.

Digitized by Google

Polyporsäure, Konst., Kögl **447**, 78.
Pyrrol-α-aldehyde, Fischer u. Ernst **447**, 139.
Pyrrolaldehyde, Fischer u. Halbig **447**, 123.
Pyrrolalkohole, Pyrrolthioaldehyde u. Pyrrylamine, Fischer u. Stern **446**, 229.
Radikale, bei chem. Reaktionen, Wieland, vom Hove u. Börner **446**, 31.
——, Wieland u. Fischer **446**, 49.
Sauerstoff, einwertiger, Goldschmidt, Vogt u. Bredig **445**, 123.
Schriftzüge, Bildung u. Altern, Zetzsche u. Loosli **445**, 283.
Seidenfibroin, Brill **446**, 307.
Silbersalze v. Carbonsäuren, Umsetz. mit Jod, Wieland u. Fischer **446**, 49.
Tetra-2-äthyl-3-propionyl-4-methyl-pyrryl-äthylen, Synthese, Fischer u. Klarer **447**, 48.
Thioharnstoff, Konst., Lecher **445**, 77.
——, Lecher, Graf, Heuck, Köberle, Gnädinger u. Heydweiller **445**, 35.
Thiomethyluracil, Einw. v. Formaldehyd, Poetsch **448**, 89.
Thiophen-Eukain-A, Steinkopf u. Ohse **448**, 205.
Thiuronium-Salze, Konst., Lecher **445**, 77.
——, Lecher, Graf, Heuck, Köberle, Gnädinger u. Heydweiller **445**, 35.
Triazolaldehyde, Rojahn u. Trieloff **445**, 296.
Tripyrrylmethane, Fischer u. Ernst **447**, 139.
Wanderung v. Methyl, v. Auwers, Bundesmann u. Wieners **447**, 162.
Xanthopyrrolcarbonsäure, Synthese, Fischer u. Klarer **447**, 48.
Xylindein, Kögl u. Taeuffenbach **445**, 170.
Zimtsäureester-Synthese, Mech., Scheibler u. Friese **445**, 141.

Digitized by Google

Autorenregister.

Auwers, K. v., H. Bundesmann und F. Wieners 447, 162.

Bäuerlein, K. siehe B. Helferich.
Bamberger, E., R. Padova und E. Ormerod † 446, 260.
Behrend, R. siehe G. Poetsch.
Bergel, K. siehe H. Wieland.
Bergmann, M. 445, 1.
Bergmann, M. und H. Enßlin 448, 38.
Bergmann, M. und M. Gierth 448, 48.
Bergmann, M. und E. Knehe 448, 76.
Bergmann, M. und F. Stather 448, 32.
Bergmann, M. und F. Stern 448, 20.
Beuschel, W. siehe St. Goldschmidt.
Biltz, H. und W. Klemm 448, 134.
Boettcher, E. siehe C. Schöpf.
Börner, K. siehe H. Wieland.
Borsche, W. und W. Trautner 447, 1.
Braun, J. v., R. Fußgänger und M. Kühn 445, 201.
Braun, J. v. und H. Reich 445, 225.
Braun, J. v. und F. Zobel 445, 247.
Bredig, M. A. s. St. Goldschmidt.
Brill, R. 446, 307.
Bruson, H. A. siehe H. Staudinger.
Bundesmann, H. s. K. v. Auwers.

Carrara, G. siehe K. Freudenberg.
Cohn, E. siehe K. Freudenberg.

Dimroth, O. 446, 97. 148.
Dimroth, O., H. Eber und K. Wehr 446, 132.
Dimroth, O. und F. Ruck 446, 123.

Eber, H. siehe O. Dimroth.
Enßlin, H. siehe M. Bergmann.
Ernst, P. siehe H. Fischer.

Fischer, G. siehe H. Wieland.
Fischer, H. und P. Ernst 447, 139.
Fischer, H. und P. Halbig 447, 123; 448, 193.
Fischer, H. und J. Klarer 447, 48; 448, 178.
Fischer, H. und A. Stern 446, 229.
Fischer, H. und A. Treibs 446, 241.
Fischer, H. und B. Walach 447, 38.
Freudenberg, K., G. Carrara und E. Cohn 446, 87.
Freudenberg, K. und H. Hess 448, 121.
Fries, F. A. siehe K. Ziegler.
Friese, H. siehe H. Scheibler.
Fromm, E. 447, 259.
Fußgänger, R. siehe J. v. Braun.

Gierth, M. siehe M. Bergmann.
Gnädinger, F. siehe H. Lecher.
Goldschmidt, St. und W. Beuschel 447, 197.
Goldschmidt, St., A. Vogt und M. A. Bredig 445, 123.
Graf, F. siehe H. Lecher.

Halbig, P. siehe H. Fischer.
Heinemann, H. s. H. Lindemann.
Helferich, B., K. Bäuerlein und F. Wiegand 447, 27.

Digitized by Google

Helferich, B., W. Klein und W. Schäfer **447**, 19.
Hess, H. siehe K. Freudenberg.
Hess, K. und G. Salzmann **445**, 111.
Hess, K. und G. Schultze **448**, 99.
Heuck, C. siehe H. Lecher.
Heydweiller, F. siehe H. Lecher.
Heyn, W. siehe F. Straus.
vom Hove, H. siehe H. Wieland.

Jung, H. siehe H. Wieland.

Kasten, E. siehe H. Pringsheim.
Klarer, J. siehe H. Fischer.
Klein, W. siehe B. Helferich.
Klemm, W. siehe H. Biltz.
Knehe, E. siehe M. Bergmann.
Köberle, K. siehe H. Lecher.
Kögl, F. **447**, 78.
Kögl, F. und J. J. Postowsky **445**, 159.
Kögl, F. und G. v. Taeuffenbach **445**, 170.
Kühn, M. siehe J. v. Braun.
Kummer, U. v. siehe J. Meisenheimer.

Lecher, H. **445**, 77.
Lecher, H., F. Graf, C. Heuck, K. Köberle, F. Gnädinger und F. Heydweiller **445**, 35.
Lecher, H. und F. Graf **445**, 61.
Leibowitz, J. siehe H. Pringsheim.
Lindemann, H. und A. Mühlhaus **446**, 1.
Lindemann, H. und H. Heinemann **447**, 85.
Loosli, A. siehe F. Zetzsche.
Löwenbein, A. und B. Rosenbaum **448**, 223.
Meisenheimer, J. **446**, 76.
Meisenheimer, J., P. Zimmermann und U. v. Kummer **446**, 205.
Mühlhaus, A. siehe H. Lindemann.
Müller, P. J. siehe W. Steinkopf.

Nestle, K. Th. siehe H. Reihlen.

Ohse, W. siehe W. Steinkopf.
Ormerod †, E. siehe E. Bamberger.

Padova, R. siehe E. Bamberger.
Poetsch, G. und R. Behrend **448**, 89.
Postowsky, J. J. siehe F. Kögl.
Prahl, W. siehe F. Raschig.
Pringsheim, H., J. Leibowitz, A. Schreiber und F. Kasten **438**, 163.

Raschig, F. und W. Prahl **448**, 265.
Reich, H. siehe J. v. Braun.
Reihlen, H. **448**, 312.
Reihlen, H. und K. Th. Nestle **447**, 211.
Rojahn, A. C. und H. Trieloff **445**, 296.
Rosenbaum, B. siehe A. Löwenbein.
Ruck, F. siehe O. Dimroth.

Sälzer, F. siehe K. Ziegler.
Salzmann, G. siehe K. Hess.
Schäfer, W. siehe B. Helferich.
Scheibler, H. und H. Friese **445**, 141.
Schnell, B. siehe K. Ziegler.
Schöpf, C. und E. Boettcher **448**, 1.
Schreiber, A. siehe A. Pringsheim.
Schultze, G. siehe K. Hess.
Stather, F. siehe M. Bergmann.
Staudinger, H. und H. A. Bruson **447**, 97. 110.
Steinkopf, W. und P. J. Müller **448**, 210.
Steinkopf, W. und W. Ohse **448**, 205.
Stern, A. siehe H. Fischer.
Stern, F. siehe M. Bergmann.
Straus, F. und W. Heyn **445**, 92.

Taeuffenbach, G. v. siehe F. Kögl.
Trautner, W. siehe W. Borsche.
Treibs, A. siehe H. Fischer.
Trieloff, H. siehe A. C. Rojahn.

Digitized by Google

Vogt, A. siehe St. Goldschmidt.

Walach, B. siehe H. Fischer.
Wehr, K. siehe O. Dimroth.
Weichselfelder, Th. **447**, 64.
Wiegand, F. siehe B. Helferich.
Wieland, H. **445**, 181.
Wieland, H. und F. Bergel **446**, 13.
Wieland, H. und G. Fischer **446**, 49.
Wieland, H., H. vom Hove und K. Börner **446**, 31.
Wieland, H. und H. Jung **445**, 82.
Wieners, F. siehe K. v. Auwers.
Windaus, A. **447**, 233.
Wittig, G. **446**. 155.

Zetzsche, F. und A. Loosli **445**, 283.
Ziegler, K., F. A. Fries und F. Sälzer **448**, 249.
Ziegler, K. und B. Schnell **445**, 266.
Zimmermann, P. siehe J. Meisenheimer.
Zobel, F. siehe J. v. Braun.

152383 S

Digitized by Google